

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1965 - N° 209

RECHERCHES EXPERIMENTALES SUR LA COMMANDE MEDULLAIRE
DU FRISSON THERMIQUE ET DU TREMBLEMENT PAR LA TREMORINE
CHEZ LE CHIEN

Travail du Laboratoire de Physiologie B
de la Faculté de Médecine de LYON

(Professeur : J. CHATONNET)

T H E S E

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 21 Décembre 1965

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jacques BITTEL

né le 14 Juillet 1939

à VERSAILLES (S. & O.)

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Moniteur au Laboratoire de Physiologie

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

Année 1965 - N° 209

RECHERCHES EXPERIMENTALES SUR LA COMMANDE MEDULLAIRE
DU FRISSON THERMIQUE ET DU TREMBLEMENT PAR LA TREMORINE
CHEZ LE CHIEN

Travail du Laboratoire de Physiologie B
de la Faculté de Médecine de LYON

(Professeur : J. CHATONNET)

T H E S E
présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON
et soutenue publiquement le 21 Décembre 1965
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

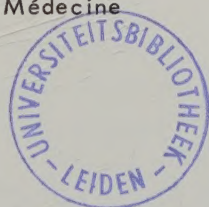
par

Jacques BITTEL

né le 14 Juillet 1939

à VERSAILLES (S. & O.)

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Moniteur au Laboratoire de Physiologie



FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

P E R S O N N E L D E L A F A C U L T E

Doyens Honoraires :

M. J. LEPINE - Membre de l'Institut

M. H. HERMANN - Correspondant de l'Institut

Doyen : M. J.F. CIER

Assesseurs : M. M. LEVRAT

M. L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PATEL - LEPINE - TRILLAT - MOURICQUAND - GARIN - GATE - MARTIN -
GABRIELLE - SANTY - DUCLOS - GUILLEMINET - HERMANN - ROCHET -
POLLOSSON.

PROFESSEURS

MM. CIBERT	Clinique urologique
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologique
DECHAUME	Clinique Neuro-psychiatrique et d'hygiène mentale
CHAMBON	Chimie organique et toxicologie
PAUPERT-RAVAULT	Clinique médicale B
FROMENT	Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT	Clinique médicale C
MALLET-GUY	Clinique chirurgicale A
REVOL	Pharmacie galénique
PIGEAUD	Clinique obstétricale
BOURRET	Médecine du travail
LEVRAT	Clinique médicale A
SOHIER	Hygiène et action sanitaire et sociale
NETIEN	Botanique et cryptogamie
BERTRAND	Clinique chirurgicale C
BADINAND	Chimie analytique pharmaceutique
DREVON	Pharmacie chimique et pharmacologie
ROCHE	Médecine légale et déontologie
COUDERT	Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie
PAUFIQUE	Clinique ophtalmologique
THIERS	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie
BRUN	Clinique de pneumo-phtisiologie
CREYSEL	Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique
DARGENT	Clinique carcinologique
GUICHARD	Anatomie pathologique
GIRARD Paul	Pathologie générale et expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel	Clinique médicale D
VACHON	Pathologie médicale
GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique médicale infantile et hygiène du 1er âge
GONIN	Thérapeutique
MONNET	Bactériologie
BANSSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales
CHATONNET	Physiologie B

MM. GUINET	Clinique endocrinologique
TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique
FREIDEL	Clinique stomatologique
MARION Joseph	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles
DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
DUMONT Louis	Histologie et embryologie
PERROT	Chimie
CIER J.F.	Physiologie A
PERRIN J.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
MICHAUD Pierre	Clinique de chirurgie cardiaque
MATHIEU	Clinique gynécologique
FAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie
BERTOYE	Clinique des maladies infectieuses
VINCENT D.	Biochimie appliquée
X	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale
X	Chimie biologique et médicale
X	Clinique médicale infantile
X	Clinique chirurgicale B

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM. BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine
MANSUY	Neuro-chirurgie
COLLET	Chimie générale et pharmaceutique
LACROIX	Hygiène et climatologie
LIARAS	Clinique chirurgicale propédeutique
LECUIRE	Neuro-chirurgie
REVOL	Médecine générale
GOINARD	Thérapeutique chirurgicale
CIER André	Pharmacie chimique et pharmacologie
PONT Maurice	Médecine générale
TRAEGER	Pathologie métabolique et rénale

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. ROMAN	Parasitologie
FEROLDI	Anatomie pathologique
MORET	Physique biologique
ODDOUX	Botanique et cryptogamie
de SOLLIERS	Chimie analytique
DESPIERRES	Médecine générale
GARIN	Parasitologie
TOLOT	Médecine du travail
THIVOLET	Hygiène

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

MM. CREYSSSEL Roger	Chimie biologique
PINET	Electro-radiologie
GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
DESCOTES	Chirurgie générale
JOUVET	Pathologie expérimentale
PEYRIN	Physique biologique
TOMMASI	Anatomie pathologique
BUFFARD	Electro-radiologie
LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
De MOURGUES F.	Stomatologie
NAUSSAC	Maladies infectieuses
REBOUILLAT	Chirurgie générale
ROMAGNY	Pédiatrie
DELAHAYE	Médecine générale

MM. DELEUZE	Anesthésiologie
GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
MICHEL	Anesthésiologie
FRANCOIS	Pédiatrie et puériculture
MICHOULIER	Chirurgie générale
COLOMB	Dermatologie
LAMBERT	Médecine générale
FRIES	Médecine générale
GILLY	Pédiatrie
ROBERT	Médecine générale
BOUCHET	Anatomie
BERTHENOD	Pédiatrie
GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
KALB	Pneumo-phthisiologie
LARBRE	Pédiatrie
SOUSTELLE	Chirurgie générale
VIALA	Médecine générale
VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
COLIN	Médecine légale
BERTRAND	Chimie biologique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

MM. FAVRE-GILLY	Hématologie
GIROD	Histologie et embryologie
GRAS	Chimie biologique
MALLEIN	Chimie analytique
RIFFAT	Hygiène
FLANDROIS	Physiologie
VIALIER-RAYNARD	Bactériologie
ROLLET	Pharmacie galénique

AGREGES EN EXERCICE

MM. MARION Pierre	Chirurgie générale
BONAMOUR	Ophthalmologie
De MOURGUES Georges	Chirurgie générale
DEVIC	Médecine générale
DUMONT Martial	Obstétrique
DURAND	Urologie
FRANCILLON	Chirurgie générale
SAUBIER	Chirurgie générale
SCHOTT	Neuro-psychiatrie
ALLEGRE	Neuro-chirurgie
CHASSARD	Electro-radiologie
FAYSSE	Orthopédie
GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
GARDE	Médecine générale
HUGONNIER	Ophthalmologie
MARET	Chirurgie générale
MORNEX	Médecine générale
MOUNIER - KUHN	Chirurgie générale
NORMAND	Médecine générale
PERRIN André	Médecine générale
DUMAS	Stomatologie
GARMIER	Obstétrique
NOEL	Médecine générale
SCHNEPP	Orthopédie
NOTTER	Gynécologie obstétricale

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président : M. le Professeur CHATONNET Assesseurs : MM. LECUIRE
FAUCON
FLANDROIS

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A LA MEMOIRE DE MON GRAND - PERE

A MA FEMME

Durant six années, nous avons suivi les mêmes cours. Sa présence
a toujours été pour moi un encouragement incessant.
Que ce travail soit le reflet de tout l'amour que je lui porte.

A MA MERE

Elle a toujours su me montrer le droit chemin. Reconnaisant
de son immense sacrifice, ma tendresse lui demeure
toute entière acquise.

A MES GRANDS - PARENTS

A LA MEMOIRE DE MON BEAU - PERE

A MA BELLE - MERE

En gage de mon affection.

A MES ONCLES , TANTES , COUSINS ET COUSINES

A MA FILLEULE

A MES BEAUX-FRERES ET BELLES - SOEURS

A MES NEVEUX

A TOUTE MA FAMILLE

A MES CAMARADES

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J. CHATONNET

Pendant quatre années, nous avons eu le privilège de travailler à ses côtés. Il est difficile par une simple phrase de traduire toute l'admiration et le respect que nous lui portons. Sa modestie, sa simplicité, son accueil toujours bienveillant représentent pour nous des qualités humaines qui nous ont marqué. Son amour des sciences fondamentales animé d'un esprit clair et précis se communique à tous ses élèves aussi modestes qu'ils soient. Nous tenons à lui exprimer notre reconnaissance et nos remerciements pour la confiance qu'il a bien voulu nous accorder en nous chargeant de ce travail. Nous garderons de lui un souvenir inoubliable.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

Monsieur le Professeur LECUIRE

Nous avons été sensible à la simplicité et à l'amabilité de son accueil. Il nous a permis d'étudier sans réserve les Parkinsoniens de son service. Nous connaissons la valeur qu'il accorde aux sciences fondamentales. Qu'il nous soit permis de lui exprimer toute notre gratitude pour l'intérêt qu'il a bien voulu nous porter. Nous invoquons en outre toute son indulgence.

Monsieur le Professeur FAUCON

Nous sommes extrêmement sensible à l'honneur qu'il nous fait en acceptant de juger cette thèse. Nous lui exprimons ici nos sincères remerciements.

Monsieur le Professeur Agrégé FLANDROIS

Il a accepté de juger notre travail et nous l'en remercions respectueusement.

A Monsieur le Doyen Honoraire Henri HERMANN

Nous garderons de lui le souvenir d'un grand maître.

A Monsieur le Doyen J.F. CIER

Nous avons eu le privilège de bénéficier de son enseignement.
Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre profond respect.

A Monsieur le Professeur MANSUY

A Monsieur le Docteur LAPRAS

Dans leur service à l'Hôpital Neurologique, nous avons pu
étudier des Parkinsoniens.
Nous les remercions pour l'accueil chaleureux qu'ils nous ont fait.

A Monsieur le Professeur TANCHE

Nous avons eu la chance de travailler avec lui pendant deux années.
Nous lui exprimons notre admiration et notre respect.

A Monsieur le Docteur M. CABANAC

Nous tenons à lui exprimer toute notre reconnaissance pour sa
large participation expérimentale à cette thèse. Son enthousiasme
et sa franchise nous ont conduit à lui accorder une confiance totale
et une amitié sans réserve.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES
ET DE LA FACULTE DE MEDECINE DE LYON

A Monsieur le Médecin Général Inspecteur BORON
Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

A Monsieur le Médecin Colonel GROSSETETE
Bactériologiste des Hôpitaux des Armées
Médecin-Chef de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes
Sous-Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire

A Monsieur le Médecin Commandant RAMEL
Spécialiste des Hôpitaux des Armées
Chef du Service de Neuro-Psychiatrie de l'Hôpital Militaire
d'Instruction Desgenettes

Les enregistrements électromyographiques chez l'homme ont été pratiqués à l'Hôpital Neurologique de LYON (Service de Monsieur le Professeur DECHAUME).

Nous tenons à remercier Monsieur le Docteur BOUILLAT.

Nous remercions également Madame MARIN qui a assisté à tous les enregistrements.

A NOS AMIS DU LABORATOIRE

Messieurs les Docteurs GUIEU, LEVY, SO.SATTA, MINAIRE, SCHMITT, PHILIPOT, VETTES, EYSETTE, MICHEL, FORICHON

Messieurs FERRY, ZEGAYA, JEDDI, LAMBERT, RONSIN

Nous avons souvent sollicité le dévouement du Personnel du Laboratoire. Nous tenons à remercier spécialement Mademoiselle BOZON et Monsieur DITTMAR.

Nos remerciements vont également à Mademoiselle FOUCHERAND, Messieurs FERRER et MOTTAZ.

INTRODUCTION

Le frisson est une activité musculaire à commande nerveuse. Le substratum nerveux est bien organisé et assez bien connu déjà. En outre le frisson possède une utilité dans la régulation thermique. Déjà en 1892, RICHET introduisait la notion de " frisson thermique " ; selon sa définition, "le frisson est un procédé de régulation thermique qui produit de la chaleur par la contraction généralisée des muscles".

La structure nerveuse du frisson thermique est telle qu'il existe forcément des interactions de voisinage avec les autres formations nerveuses. C'est ainsi que le frisson peut être modifié au cours de l'acte volontaire; il serait même suspendu (HEMINGWAY et Coll. 1954). Si son intensité est faible, il peut être inhibé par la volonté (HEMINGWAY, 1963), alors que le frisson intense paraît irrépressible (DENNY-BROWN et Coll. 1935, GLASER et JONES 1951). D'autre part, un animal qui frissonne prend une certaine posture qui est abandonnée lors du mouvement volontaire, ce qui établit une relation assez étroite entre frisson et tonus musculaire.

Le frisson thermique, en tant que facteur de l'homéostasie thermique, s'intègre dans la vie végétative. Or il se manifeste au niveau du muscle strié qui constitue l'effecteur spécifique de la vie de relation. Ceci permet de rapprocher frisson et respiration. Ce rapprochement ne s'arrête pas à cette simple considération théorique. On observe, en effet, que les muscles qui sont le siège préférentiel du frisson, sont tous mis en jeu, au moins de façon latente, lors de l'acte respiratoire. En outre, nul n'ignore le synchronisme des bouffées de frisson avec la respiration.

Le frisson étant donc une activité du système nerveux de la vie de relation, on peut se demander s'il n'existe pas une possibilité de compétition. Dans la thèse de LEVY (1963), le frisson "fait figure d'activité de transition entre la contraction volontaire et le tonus, semblant emprunter à l'une et à l'autre de ces manifestations les éléments qui paraissent les plus adé-

quats pour la thermogénèse". C'est ainsi qu'en comparant tonus et frisson, on s'aperçoit que tous deux sont des activités reflétant un travail mécanique et qu'ils peuvent être soutenus indéfiniment. Cependant, le frisson est fortement thermogène, à la différence du tonus. D'autre part, le frisson et l'exercice volontaire déterminent une thermogénèse semblable, mais le frisson n'entraîne pas de fatigue. Cette adaptation à un besoin bien défini fait du frisson l'activité la plus spécifique de l'homéostasie thermique.

Cependant le "frisson thermique" ne représente pas la seule modalité de frisson. RICHET signale que le frisson peut être provoqué par une émotion ou une intoxication. On connaît le frisson mictionnel et le frisson de l'accouchée. Dans ces cas extrêmes, il est très difficile d'accorder une propriété thermogène à ces activités de type frisson. EBBECKE conçoit le frisson thermique comme une des manifestations d'une réaction très générale du type psycho-affectif englobant les réactions de frayeur, le froid n'étant qu'une des situations capables de déclencher le "Heizaffekt". Sans aller si loin, il est permis de penser que le frisson constitue un schéma moteur assez répandu et peu différencié que la thermorégulation a plus ou moins annexé lors de son apparition. A ce stade, il n'est évidemment pas possible d'obtenir des critères valables, même électromyographiques, pour différencier ces activités rattachées au frisson du tremblement physiologique lui-même. Or, si l'on admet que le tremblement pathologique n'est qu'une majoration du tremblement physiologique, on peut alors poser le problème d'éventuelles relations entre le frisson thermique et les tremblements pathologiques. Il serait donc intéressant de voir si ces deux types d'activité possèdent un mécanisme commun.

Nous nous sommes proposé de comparer le frisson thermique, entité bien individualisée, à un tremblement pharmacodynamique aisément reproductible par l'expérimentation et qui s'apparente au tremblement parkinsonien car il possède les mêmes antidotes. Ce tremblement pharmacodynamique réalisé par des injections de Trémorine (1-4 pyrrolidino - 2 - 3 butynédichlorohydrate) est accessible à l'expérience et à la comparaison avec le frisson.

Nous nous sommes limité à l'étude des voies médullaires et de la thermogénèse propres à chacune de ces deux activités. Plus accessoirement, nous mentionnerons quelques observations pratiquées chez le Parkinsonien. Cependant il nous sera nécessaire, avant ce travail, de définir les termes de notre comparaison. Ainsi, dans l'étude qui va suivre, essaierons-nous de définir le frisson thermique, d'en préciser la nature, les voies, les centres d'une part, et de définir globalement les tremblements d'autre part.

CHAPITRE I

ETUDE DU FRISSON

A - DEFINITION

Bien que le frisson paraisse à première vue un phénomène évident et cliniquement perceptible, l'analyse permet vite de voir qu'il est très difficile de le définir autrement que d'une manière globale.

Regardons un animal frissonner. Le frisson est une activité musculaire qui s'installe en plusieurs stades avant de prendre ses caractères définitifs. En effet, lors de l'exposition au froid d'un animal, on constate tout d'abord une augmentation du tonus musculaire (BURTON et BRONK, 1937), caractérisée par des potentiels d'action visibles à l'oscilloscope. A ce stade, l'asynchronisme des décharges unitaires est constant si l'on imagine que ces potentiels correspondent à l'activité d'unités motrices isolées. La phase suivante est caractérisée par la synchronisation des pulsations des unités individuelles : groupement dans le temps des décharges, chaque unité motrice ne produisant qu'un potentiel d'action par oscillation mécanique du muscle. A ce stade, ces décharges se manifestent uniquement au temps inspiratoire de la respiration. Enfin, à un stade plus avancé, l'activité musculaire rythmique devient continue, indépendante de tout temps respiratoire ; sa fréquence paraît constante et bien définie pour un animal donné. Cette fréquence s'avère malaisée à compter, d'une part par la difficulté technique de n'enregistrer qu'une seule unité motrice pulsante et d'autre part par le fait que cette fréquence semble variable en fonction des espèces. De plus, même chez une espèce donnée, les différents auteurs ne sont pas toujours d'accord. C'est ainsi que chez le chien, RICHET parle d'une fréquence de 11 c/s, STUART de 10 ± 1 c/s, BURTON et BRONK de 11 ± 1 c/s et enfin DENNY-BROWN et Coll. de 5-6 c/s. Nous observons personnellement une fréquence de 12 à 16 c/s.

L'enregistrement électromyographique du frisson à son stade définitif se traduit de deux manières différentes suivant le mode d'enregistrement.

Le tracé recueilli à l'aide d'électrodes bipolaires et ponctuelles revêt l'aspect de pointes régulièrement espacées attestant la dérivation d'une unité motrice. Chez l'homme, l'enregistrement électromyographique se fait grâce à deux pointes d'électrodes contenues dans une aiguille hypodermique de calibre assez fin.

Par contre, le tracé obtenu à l'aide de deux électrodes de masse, distantes de 4 à 6 cm, est totalement irrégulier, très haché du fait de la pluralité des unités déchargeant de façon asynchrone. Dans certains cas cependant, une synchronisation peut se manifester notamment après certaines sections partielles de la moelle (LEVY, 1963).

Certes il est difficile de différencier au vu d'un tracé E.M.G. une activité de frisson thermique des autres types d'activité musculaire, et c'est plutôt l'enchaînement des phases successives au cours du développement de cette activité qui est caractéristique.

Il reste à insister sur le caractère thermogène du frisson. Un animal qui frissonne augmente son métabolisme dans des proportions considérables. Le frisson s'oppose ainsi au tonus par l'importante thermogénèse qu'il fournit. L'accroissement de la consommation d'oxygène du frisson est comparable à celle de l'exercice volontaire, mais il n'entraîne pas de fatigue car il peut être soutenu pendant des heures.

Par ces différents critères, on arrive à donner une définition globale du frisson : c'est une activité musculaire rythmique et hautement thermogène dont l'évolution en phases successives dans son installation semble caractéristique.

Dans l'étude qui va suivre, nous utiliserons ces quelques critères pour comparer les différentes activités musculaires envisagées : frisson, tremblement par Trémorine et tremblement parkinsonien notamment.

B - LA COMMANDE NERVEUSE DU FRISSON

1 - Fonctionnement autonome de la moelle

Il est évident que le frisson est une activité musculaire à commande nerveuse. Mais existe-t-il une organisation nerveuse propre au frisson ?

Pratiquons une section médullaire haute : il n'y a pas de frisson dans les territoires situés en-dessous de la section (SHERRINGTON et LASLETT, 1903 - SHERRINGTON, 1924 - HERMANN et MORIN, 1934 - THAUER, 1935 - CLARK, 1940 - KAWAMURA et KISHI-KINISCHI, 1955-56). Il faut donc penser qu'il n'existe pas de centres médullaires autonomes donnant une réponse pulsée synchrone dans les motoneurones et que les struc-

tures réflexes médullaires sont incapables d'assurer le frisson à elles seules.

Cependant, dans certaines circonstances, notamment dans les travaux de CHATONNET et Coll. (1961) et dans la thèse de LEVY (1963), une possibilité d'activité musculaire sur moelle autonome reste possible à condition de pratiquer les sections médullaires assez basses (D4 à L1). Déjà en 1874, GOLTZ a cité en fin de publication, une constatation due à FREUSBERG, à savoir que chez un chien dont la moelle a été sectionnée en L1, il a été possible de voir un tremblement du train postérieur lorsque ce territoire est mouillé. Cette observation sera citée ultérieurement par HERMANN et MORIN (1934) et DENNY-BROWN et Coll. (1935).

Cette activité, très semblable au frisson à première vue, s'en différencie sur quelques points. Les potentiels recueillis à l'électromyogramme seraient plus hautement synchronisés et moins nombreux (LEVY, 1963). En outre, cette activité semble plus ou moins bien adaptée à la stimulation thermique, son rapport avec le froid ne semblant pas très étroit. Enfin, le pouvoir thermogène reste faible.

Malgré tout, il reste un fait capital : dans certaines circonstances, une activité rythmique et synchrone peut exister sur moelle autonome et elle possède quelques caractères du frisson.

Donc il semble bien qu'il existe à l'étage médullaire, les éléments nerveux indispensables à la manifestation du frisson et l'on sait que cette commande comporte une composante proprioceptive (PERKINS, 1945) et donc une organisation réflexe.

Il est évident que les racines motrices sont indispensables à la réalisation du frisson. En ce qui concerne les racines sensibles postérieures, on peut envisager l'intervention de la sensibilité proprioceptive musculaire dans la production du frisson. PERKINS (1945) souligne que la fréquence du frisson peut être modifiée en exerçant une traction plus ou moins forte sur l'extrémité du membre qui frissonne. Pour cet auteur, la fréquence et le rythme du frisson seraient déterminés à partir de la sensibilité proprioceptive du muscle et s'apparenteraient au mécanisme du clonus réflexe. BURTON (1955) observe un renforcement du frisson en tirant le muscle. KAWAMURA et KISHI-KINISCHI (1955-56) déclenchent le frisson dans les masséters d'un animal placé au froid en abaissant la mâchoire inférieure. Enfin KAWAMURA, (1961) met en valeur l'existence d'une relation directe tout à fait générale entre la tension d'un muscle et le frisson qui s'y manifeste. Cette idée semble également admise par HEMINGWAY (1963).

Cependant la section de cinq racines postérieures consécutives ne supprime pas le frisson au niveau des territoires déafférentés (SHERRINGTON, 1924 - TANCHE et CHATONNET, 1959 - LEVY, 1963). Le frisson dans le membre déafférenté est synchrone de celui du membre normal, mais son intensité est plus faible. Par contre, les phases de renforcement y sont plus soutenues. On peut se demander cependant, dans ce cas, s'il n'existe pas

une suppléance par l'intermédiaire des racines postérieures du côté opposé.

LEVY (1963) pratique la section bilatérale de cinq racines postérieures et conclut que la suppression des afférences segmentaires dans un territoire déterminé n'entraîne jamais la disparition du frisson thermique; seules subsistent les différences déjà citées. Il serait intéressant de reproduire les mêmes expériences sur moelle autonome.

A la suite de ces constatations, il paraît nécessaire d'admettre l'existence de deux mécanismes plus ou moins indépendants, contrôlant cette activité de frisson:

a - La commande encéphalique attestée par les expériences de BIRZIS et HEMINGWAY (1957 b) qui enregistrent une activation électrique au niveau du tronc cérébral lors du frisson.

b - Une composante segmentaire apparentée au Stretch reflex selon LIPPOLD et Coll. (1958).

Entre l'organisation nerveuse à l'étage médullaire et les centres encéphaliques, il faut envisager les voies de commande dans la moelle épinière.

2 - Les voies médullaires du frisson

Le chien spinal ne frissonne pas dans les territoires situés en-dessous de la section médullaire. De plus, l'activité recueillie sur moelle autonome et citée précédemment, est sporadique et d'une efficacité douteuse dans la lutte contre le froid. Il y a donc, en ce qui concerne la commande nerveuse du frisson, une continuité d'une voie en provenance des centres supérieurs. Il semble que tout le monde soit d'accord pour exclure l'intervention des voies cortico-spinales. Les expériences de décortication ne modifient pas la capacité de frisson (PINKSTON, BARD et Mc RIOCH, 1934 - ARING, 1935 - STUART, 1961 - HEMINGWAY et STUART, 1963 - HEMINGWAY, 1963). L'électrocoagulation des faisceaux pyramidaux ne modifie pas la production du frisson (BIRZIS - HEMINGWAY, 1956). UPRUS et Coll. (1935) ont cité des observations chez l'homme ayant subi un traumatisme du névraxe lésant la voie pyramidale et chez lequel le frisson est toujours possible. Enfin TANCHE, CHATONNET et Coll. (1960) précisent que la section des cordons postérieurs et latéraux de la moelle, ou encore l'exclusion du faisceau pyramidal croisé, ne supprime pas la possibilité de frisson chez le chien. Par contre, KELLER (1948) ayant pratiqué une section du tronc cérébral en respectant les faisceaux les plus antérieurs, c'est à dire en gros les voies pyramidales, observe la persistance d'un frisson thermique.

De prime abord, l'association des bouffées de frisson et des mouvements respiratoires incite à chercher au niveau du bulbe une structure nerveuse intervenant sur le frisson. Il est donc logique de chercher, parmi les voies spinales d'origine métencéphaliques, les faisceaux responsables du frisson.

Ainsi pourraient être mises en cause les voies vestibulospinales et olivospinales.

BIRZIS et HEMINGWAY (1956) localisent les voies de commande du frisson au voisinage du faisceau rubrospinal. Le frisson est supprimé lorsqu'ils pratiquent, au cours d'expériences aiguës, l'électrocoagulation, au niveau de la moelle, des cordons latéraux. Cependant, HYNDMAN et WOLKIN (1943) dans le cadre de la chirurgie de la douleur, effectuent des cordotomies latérales et antéro-latérales chez l'homme. Ils mentionnent la suppression du frisson comme l'une des conséquences de la section des cordons antérieurs. Dans le même ordre d'idée, BEATON et LEININGER (1943) remarquent que, lors de la section des cordons latéraux de la moelle chez le singe, la possibilité de sudation est supprimée, mais que le frisson subsiste. Il n'est aboli que lorsque la lésion médullaire touche les cordons antérieurs.

A l'appui des constatations d'HYNDMAN et WOLKIN et de BEATON et LEININGER, CHATONNET et TANCHE, dès 1956, avaient montré que chez le chien, la section des cordons antérieurs de la moelle était capable de supprimer le frisson thermique, alors que la section des cordons postérieurs restait sans effet.

Ces résultats furent retrouvés dans la thèse de LEVY (1963).

Enfin en 1963 HEMINGWAY est arrivé, par des expériences de coagulation du noyau rouge, à nier la participation directe de celui-ci à la commande du frisson. De même, la destruction des noyaux du toit dans les pédoncules cérébraux ne modifie pas le développement de la réaction musculaire au froid. Dans son article de 1963, HEMINGWAY souligne que les auteurs s'accordent à localiser les voies du frisson dans les cordons latéraux de la moelle, et il considère le faisceau réticulospinal comme le siège le plus probable de la commande de cette activité. CLARK (1965) prétend que les voies du frisson siègent dans la partie postérieure des cordons latéraux, chez le chat.

Il est probable, vu la complexité de l'organisation nerveuse du frisson, qu'on ne peut pas faire appel à une voie de contrôle unique et qu'il existe vraisemblablement une pluralité de voies de commande encéphalospinales.

Comme l'a montré LEVY (1963), si le frisson persiste après section des cordons latéraux chez le chien, il n'est que très peu efficace du point de vue thermogénique et il est probable qu'il faut l'intégrité de toute la moelle pour assurer un frisson normal.

3 - Les centres nécessaires à la commande du frisson

Il faut donc envisager un appareil complexe de commande et de contrôle du frisson comportant un mécanisme élémentaire proprement spinal, plus ou moins autonome, un mécanisme réflexe segmentaire dont l'importance a été mise en évidence par PERKINS (1945) et LIPPOLD et Coll. (1958),

enfin, les commandes d'origine encéphalique sans doute prépondérantes et qui intègrent cette activité dans la fonction de régulation thermique. La connaissance de l'origine exacte de cette commande supraspinale pourra permettre une confrontation avec les données recueillies à l'étage spinal.

On sait depuis longtemps que l'animal privé de cortex cérébral peut frissonner (PINKSTON, BARD et RIOCH, 1934); exposé au froid, il frissonne même plus fortement que l'animal normal. A l'heure actuelle, la plupart des auteurs pensent que le cortex chez l'animal normal n'a aucune influence sur le développement du frisson (HEMINGWAY, 1963). STUART (1961) prétend que chez le chat décortiqué, le frisson, après 4 semaines, est superposable au frisson d'animaux normaux : " Le cortex a pour seul rôle en ce qui concerne le frisson, d'équilibrer un certain nombre d'influences facilitatrices et inhibitrices, à moins qu'il n'ait aucun rôle ".

On peut donc penser que le cortex n'intervient qu'accessoirement sur le développement du frisson. A l'appui de cette idée, on sait que le frisson peut être volontairement inhibé (DENNY-BROWN et Coll. 1935 - GLASSER et JONES, 1951). Dans ce sens, HEMINGWAY et STUART (1963), HEMINGWAY, (1963) soulignent l'analogie qui peut être faite entre frisson et mouvements respiratoires, et sur laquelle avait insisté MAGNE (1920). Cependant cette influence inhibitrice du cortex sur le frisson n'est valable que pour un frisson de faible intensité, le frisson très fort paraissant irrépressible. On peut encore avancer comme une preuve de l'influence inhibitrice du cortex psychomoteur, le fait que frisson et mouvements volontaires ne peuvent pas coexister au niveau d'un même territoire chez l'animal. Le déplacement suspend le frisson chez un animal exposé au froid, (HEMINGWAY et Coll. 1954).

BYKOV (1957) prétend que le cortex des animaux conditionnés est capable d'exercer une influence inhibitrice sur le frisson. Il faudrait ajouter que chez l'homme, la volonté peut reproduire une activité très semblable au frisson.

Enfin, la stimulation électrique de la plupart des régions corticales inhibe un frisson préexistant (KAADA, 1951). Toutefois, au niveau du lobe de l'insula, la stimulation provoque l'apparition de cette activité (FRONTERA, 1956).

Ceci, confronté aux expériences portant sur les voies médullaires et notamment les cordons latéraux, donc la voie pyramidale croisée, amène à considérer que le cortex n'est pas indispensable à la production du frisson. Tout au plus, son rôle se réduit à un petit nombre d'influences facilitatrices ou inhibitrices s'exerçant sans doute sur une autre structure encéphalique.

Si la commande du frisson thermique est indépendante de la motricité volontaire, on peut se demander si elle n'est pas liée aux mécanismes de la coordination motrice inconsciente. Il faut donc envisager le rôle possible du cervelet et des voies cérébelleuses dans la commande de cette activité.

Aucun travail n'attribue au cervelet un rôle prépondérant dans la commande du frisson. Toutefois, ARING (1935) signale que la section unilatérale des pédoncules cérébelleux provoque un frisson irrégulier et mal coordonné dans le côté lésé par rapport au côté sain, dès la mise au froid de l'animal. UPRUS et Coll. (1935), JUNG et Coll. (1937) prétendent que chez le sujet privé de cervelet, le frisson est irrégulier et qu'il tend à disparaître au profit de mouvements d'allure choréique.

FREEMAN (1961) attribue un rôle prépondérant au cervelet dans l'élaboration de la fréquence du frisson. Pour cet auteur, le cervelet constitue le centre nerveux au niveau duquel viennent se fondre les influx extéro et proprioceptifs conditionnant le rythme du frisson. Toutefois, les affirmations de cet auteur ne sont basées que sur les connexions anatomiques du cervelet.

Pour localiser les structures nerveuses encéphaliques responsables de façon plus spécifique du frisson, on peut avoir recours aux résultats des sections du tronc cérébral. Les expériences de décérébration enseignent, dans l'ensemble, que les centres du frisson doivent siéger au-dessus de l'étage mésencéphalique. Certes, selon DWORKIN (1930), BARBOUR (1939), l'animal décérébré est capable de développer un frisson au froid. DWORKIN avance même l'existence d'un centre du frisson au niveau de la jonction de la moelle cervicale et du bulbe. Par contre, DUSSER de BARENNE (1920), BAZETT et PENFIELD (1922), KELLER et HARE (1932), BARD et MACHT (1958) et BARD (1961) soutiennent que l'animal décérébré est incapable de frissonner. Plus récemment, STUART (1961) rapporte que le chat décérébré est capable de réagir au froid par un fort tremblement, mais que cette réaction n'entraîne pas d'augmentation de la consommation d'oxygène. Ce tremblement ne peut donc pas être assimilé au frisson thermique. D'autre part, STUART (1961), STUART, FREEMAN et HEMINGWAY (1962) signalent que chez le chat décérébré, les réactions motrices ne se produisent que si les variations de température ambiante sont fortes et rapides. Cette affirmation serait plutôt en faveur d'un stimulus nociceptif indifférencié qu'un facteur propre à la régulation thermique.

Mais la dépendance fonctionnelle du frisson vis-à-vis de l'appareil nerveux thermorégulateur doit faire rechercher au niveau de l'hypothalamus, des structures capables de déclencher cette activité. On sait en effet depuis ISENSCHMID que c'est à cet étage hypothalamique que siège l'intégration nerveuse thermorégulatrice principale.

La majorité des auteurs pense que l'hypothalamus postérieur joue un rôle prépondérant dans la commande du frisson, le thalamus n'intervenant pas puisque des lésions effectuées à son niveau n'affectent pas cette activité (CLARK, MAGOUN et RANSON, 1939). Une destruction partielle des centres situés dans l'hypothalamus postérieur entraîne l'abolition du frisson (KELLER et BATSEL, 1952 - KELLER, 1948 - STUART, 1961 - STUART, KAWAMURA et HEMINGWAY, 1961). Ces auteurs situent " le centre

moteur principal " du frisson " Primary motor center " dans les noyaux dorsomédiaux de l'hypothalamus postérieur. A l'inverse, la stimulation électrique de la partie antérieure du septum provoque l'apparition du frisson chez le chat (AKERT et KESSELRING, 1951) et chez la chèvre non anesthésiée (ANDERSSON, 1957). Ces résultats sont assez contestés. Toutefois, les stimulations électriques pratiquées par STUART, KAWAMURA et HEMINGWAY (1961) sur l'hypothalamus permettent de considérer qu'en opposition aux formations activatrices du frisson situées dans l'hypothalamus postérieur, existent des formations inhibitrices au niveau des noyaux ventrolatéraux de l'hypothalamus postérieur et des noyaux ventromédiaux de l'hypothalamus antérieur. Compte tenu de ces données, HEMINGWAY (1963) récapitule dans un schéma l'organisation globale de la commande du frisson. C'est ainsi qu'il considère que différentes stimulations arrivent à l'hypothalamus postérieur considéré comme le "Primary motor center". Les influences inhibitrices proviendraient de la partie ventromédiane du septum, de la partie ventromédiane de l'hypothalamus antérieur, de la partie ventrolatérale de l'hypothalamus postérieur et du cortex cérébral. Les influences facilitatrices seraient en provenance de la partie ventrolatérale du septum. Cette conception a pour mérite de donner une idée simple de l'organisation des centres du frisson.

Cette localisation hypothétique de l'appareil de contrôle du frisson ne nous fournit aucun indice quant aux voies de projection sur l'étage spinal. Il faut en effet envisager des relais sur cette voie de commande à l'étage mésencéphalique ou métencéphalique. De toute façon, on peut déjà exclure les voies corticospinales en tant que commandes intervenant dans le déclenchement de cette activité.

CHAPITRE II

ETUDE DU TREMBLEMENT

La variété des types de tremblement est telle qu'il nous est impossible d'en faire une étude poussée. En effet ces activités musculaires groupent le tremblement physiologique lui-même, les tremblements pathologiques et les tremblements expérimentaux (pharmacodynamiques ou par lésion cérébrale). On se bornera ici à l'étude de quelques données générales susceptibles d'expliquer ces différentes activités.

A - LE TREMBLEMENT EXPERIMENTAL

La revue de MAGOUN (1950) sur le tremblement de repos permet de définir cette activité obtenue par des lésions ou des excitations localisées du tronc cérébral. Il s'agit d'un tremblement dont la fréquence se situe entre 6 et 10 cycles/seconde survenant au repos et disparaissant dans la phase initiale du mouvement et pendant le sommeil. La fréquence caractéristique résulte de l'activation réciproque des antagonistes. Elle diffère légèrement selon le territoire considéré et elle est influencée par la tension imposée aux muscles. WARD, Mc CULLOCH et MAGOUN (1948) ont obtenu un tel tremblement croisé chez le singe après des lésions unilatérales du tegmentum mésencéphalique ventral paramédian au niveau du noyau rouge. Ce tremblement persiste après section des racines postérieures de la moelle. JENKER et WARD (1953) obtiennent un tremblement similaire par excitation de la formation réticulée bulbaire.

WYCIS et Coll. (1957) montrent que la formation réticulée est responsable du tremblement provoqué par la stimulation du tegmentum mésencéphalique.

B - TREMBLEMENTS PHARMACODYNAMIQUES

La réalisation d'un tremblement expérimental pharmacodynamique a été faite à partir de plusieurs drogues. Les actions pharmacodynamiques de ces drogues sont plus ou moins spécifiques et leur siège est souvent indéterminé.

C'est ainsi que BEER (1939) réalise un tremblement pharmacodynamique à l'Harmine chez le chat. L'Harmine aurait une action directe sur le système moteur extra-pyramidal. CARMICHAEL et Coll. (1964) réalisent un tremblement par injection de curare dans les ventricules cérébraux. Enfin EVERETT (1956) provoque un tremblement par injection de trémorine chez le rat. Le mode d'action de cette drogue sera discuté ultérieurement.

C - ANALYSE DU MECANISME DES TREMBLEMENTS - LE TREMBLEMENT PHYSIOLOGIQUE

" Le tremblement est un mouvement rythmique alternatif fait de contractions et de relaxations des muscles antagonistes " (JENKER et WARD, (1953). Le tremblement physiologique est connu depuis fort longtemps déjà. "Le tremblement est un phénomène normal, physiologique, constant" (BINET, 1918). ROHRACHER (1952) observe à l'aide d'un pick-up spécial des "Microschwingungen" ou encore des microvibrations invisibles sur toute la surface du corps des animaux à sang chaud. Cette activité est absente chez les animaux à sang froid. Cet auteur bâtit une théorie assez gratuite en liant ce tremblement à l'activité du système nerveux autonome en rapport avec la régulation thermique.

Des auteurs japonais, SUGANO en particulier, reprennent l'étude de ce tremblement sous le nom de "Minor Trémor" (MT) invisible par opposition aux gros tremblements visibles et palpables parmi lesquels figure le tremblement parkinsonien. SUGANO affirme en outre que ce MT ne peut pas être la conséquence des autres mouvements rythmiques de l'organisme. Cette idée est partagée par TABARY et Coll. (1963). Il semble que ce minor trémor puisse être assimilé au tremblement physiologique. Sa fréquence, selon SUGANO, serait de 8-12 c/s chez le chat et 6-14 c/s chez le lapin.

La fréquence du tremblement physiologique semble variable en fonction des espèces et des localisations de l'enregistrement. Chez l'homme, JASPER et ANDREWS (1938) parlent d'une fréquence de 8-12 c/s (17-30 c/s suivant la localisation), BINET (1918) de 8-9 c/s pour la langue et 5 c/s pour le membre inférieur, DITCHBURN (1953) de 30-80 c/s pour le muscle extrinsèque de l'oeil, SUGANO et Coll. (1960) de 8-10 c/s dans l'éminence thénar (5-13 c/s suivant la localisation). Chez le chien, WACHS (1964) avance une fréquence de 8,7 c/s (5-16) pour le membre antérieur

et de 8,2 c/s pour le membre postérieur.

Il est important de savoir en quoi consiste la commande nerveuse motrice qui détermine cette activité. Y-a-t-il un seul ou plusieurs potentiels par secousse dans chaque unité motrice ?

Selon JUNG, le tremblement se caractérise comme le frisson par une seule décharge par secousse mécanique dans chaque unité.

Avant d'envisager l'organisation à l'étage médullaire de cette commande nerveuse, il faut se demander si les propriétés de l'appareil moteur ne suffisent pas à elles seules à l'expliquer.

Une conception consiste à considérer le muscle comme un filtre, les hautes fréquences étant inefficaces alors que les décharges de 15 c/s peuvent être l'origine de réponses oscillatoires. Enfin TABARY (1963) envisage l'hypothèse selon laquelle les neurones moteurs sont maintenus à une fréquence inférieure à celle de la fusion des secousses réalisant ainsi un tremblement.

Ces hypothèses très séduisantes ne suffisent pas à elles seules à expliquer le mécanisme du tremblement et on arrive forcément à se demander s'il existe un système nerveux spécifique de la commande de cette activité. Si oui, et par analogie au frisson, existe-t-il à l'étage médullaire une formation nerveuse capable de déclencher le tremblement physiologique ?

MORITA (1956) observe des décharges de 10 c/s d'allure réflexe chez le lapin spinal. En ce qui concerne les tremblements d'origine pharmacologique, NASH et Coll. (1959) remarquent chez le chat spinal chronique l'apparition d'un tremblement en-dessous de la section par une injection intra-veineuse de 35 mg/kg de Trémorine. Ce tremblement n'a cependant pas été retrouvé par EVERETT sur le rat en expérience aiguë. D'autre part, SUGANO prétend que la section des racines postérieures inhibe fortement le MT, ce qui fait penser à un mécanisme spinal. On peut alors envisager, soit une autorythmicité du motoneurone, soit un fonctionnement d'une boucle réflexe où interviendrait la sensibilité proprioceptive du muscle. JUNG et Coll. (1941) sont en faveur d'une autogénicité d'origine bulbospinale.

En faveur d'une composante proprioceptive pour la réalisation du tremblement, LIPPOLD (1957) indique que le tremblement physiologique est observable sur tout le corps mais que l'amplitude est variable suivant les localisations, selon le délai du Stretch Reflex local. ROHRACHER (1955) suppose que le tremblement qu'il enregistre chez les animaux à sang chaud, et qui est absent chez les animaux à sang froid, s'explique par la différence anatomique des structures proprioceptives de ces deux classes d'animaux.

En ce qui concerne le tremblement parkinsonien, HUFSCHMIDT (1963) pense qu'une tension réflexe, réalisée par une excitation adéquate des récepteurs tendineux de Golgi et conduite par des interneurons facilitateurs, serait à l'origine de cette affection.

Cette origine proprioceptive, en ce qui concerne le tremblement physiologique, n'est pas admise par MARSHALL (1956) qui prétend que le tremblement est indépendant de la distance du muscle à la moelle, qu'il change avec l'âge et persiste lors de la section des racines postérieures.

Cependant, même si le mécanisme essentiel qui est à la base de l'activité du tremblement siège à l'étage médullaire, il semble inévitable d'admettre l'existence d'un contrôle supra spinal de cette activité. La présence de voies encéphalospinales semble indispensable. On peut d'ailleurs concevoir ce contrôle, soit comme une véritable commande, soit comme une voie dont la suppression élimine une composante du mouvement volontaire indispensable à la bonne coordination. Il est impossible ici d'étudier la pathogénie des différents tremblements striés, cérébelleux, etc. Nous nous contenterons d'énumérer les données de la pathologie ou de l'expérimentation, permettant de jeter quelques lumières vers les mécanismes spinaux présidant à cette activité.

Parmi les essais de suppression du tremblement parkinsonien, de nombreuses tentatives ont été faites pour éliminer les influences facilitatrices éventuelles provenant du système pyramidal. BUCY (1942) a montré que la résection de certaines portions du gyrus précentral et de l'aire 4 gamma, réduisait ou abolissait le tremblement de repos. Le même effet a été observé par PUTMAN (1940) à la suite de pyramidotomies unilatérales au niveau de la moelle. Dans les deux cas, l'effet bénéfique était accompagné d'une hémiparésie. Une influence facilitatrice des influx pyramidaux sous-liminaires sur l'activité motrice est connue depuis ADRIAN et MORUZZI (1939) et elle pourrait favoriser l'activité du type de tremblement du système des interneurons spinaux. Les rythmes électriques du cortex moteur ne correspondent pas à la fréquence du tremblement comme l'ont montré SCHWAB et COBB (1939).

Une autre influence peut être envisagée, c'est celle exercée par les voies réticulospinales activatrices et inhibitrices décrites par MAGOUN (1950). LLOYD (1941) a montré en effet qu'il existe un équilibre entre les influx synchronisants et désynchronisants de ces deux voies descendantes et on a pu proposer une explication de l'activité rythmique du tremblement parkinsonien par les prépondérances des influences synchronisantes sur les influences désynchronisantes. De la même façon, on peut interpréter l'amélioration du tremblement de repos par coagulation pallidale (JUNG et HASSLER, 1960).

Les voies pyramidales et les voies réticulospinales peuvent donc intervenir dans le processus du tremblement, et un équilibre de ces différentes influences est nécessaire pour l'empêcher, et l'on peut dire que cette activité ne dépend pas d'une voie définie, mais d'un équilibre entre voies facilitatrices et inhibitrices.

D'autres arguments moins directs peuvent être invoqués. GRANIT (1952) a établi que le "pinna reflex" ou la torsion du pavillon de l'oreille donne

naissance à des impulsions dans le système δ et influence le fuseau musculaire. Or, SUGANO (1960) rapporte que cette épreuve accélère dans un premier temps, le MT, suivi par la suite, d'une inhibition ou d'une majoration de cette activité.

L'influence du système δ sur un tremblement d'origine pharmacodynamique a été étudiée par TEN BRUGGENCATE et Coll. (1964). L'injection intraventriculaire de curare chez le chat anesthésié réalise un tremblement de 10-12 c/s que cet auteur rattache à une mise en jeu du Stretch reflex. Il a été établi en effet que le contrôle supraspinal du servomécanisme spinal est double: une composante statique (fibres δ 2) et une composante dynamique (fibres δ 1). Pour TEN BRUGGENCATE, la composante statique n'est pas modifiée dans le tremblement, mais la composante dynamique est réduite dans son activité vers les terminaisons fusoriales primaires. Ainsi se trouve réalisée une activité prédominante sur les fibres δ 2. Or, la suppression de la composante dynamique d'un système de feed back favorise les oscillations, donc le tremblement. Reprenant les mêmes expériences en 1965, TEN BRUGGENCATE prétend que le système proprioceptif musculaire et les voies spinales jouent un rôle important dans la synchronisation de l'activité obtenue, synchronisation comparable à celle provoquée par l'injection d'harmine ou de trémorine. Notamment, lorsque la boucle δ est interrompue, les décharges rythmiques groupées sont absentes dans les motoneurones α . Le curare intraventriculaire active donc les voies descendantes facilitatrices vers les motoneurones α et δ (principalement δ 2). CARMICHAEL (1964) considère que cette activité est d'origine mésencéphalique puisque la tubocurarine n'est efficace que sur cette région. SUGANO (1963), réalisant la stimulation de différentes régions de l'hypothalamus, observe soit un renforcement, soit une diminution du MT. Il signale ainsi que ce sont les aires qui affectent le système δ qui ont la plus forte influence sur le MT.

JENKER et WARD (1963), à propos du tremblement parkinsonien, admettent que ce tremblement est dû à une excitation autonome des neurones de la formation réticulée par l'acétylcholine. Ils considèrent ainsi que les lésions à l'origine du Parkinson interrompent des fibres terminales sur les cellules de la formation réticulée bulbaire qui, ainsi déafférentées, deviendraient hypersensibles à l'acétylcholine. D'autre part, selon POIRIER (1960), le tremblement postural du Parkinson serait lié aux modifications neurochimiques engendrées au niveau du striatum par interruption du circuit nigrostrié. Ces observations rejoignent celles de KAEBLER (1963) qui suggère qu'un tremblement statique chez le chat se produit par interruption de voies inhibitrices arrivant sur la formation réticulée. Des lésions de la substance réticulée au niveau du noyau rouge provoquent un tremblement chez le chien, semblable à celui observé chez l'homme (WARD ET JENKER, 1953). La stimulation électrique de la partie médiane de cette substance réticulée donne un rythme alternant, périphérique, comparable au tremblement (WARD et Coll., 1948). Le rôle des faisceaux réticulospinaux paraît

donc très important dans ces différentes activités. Ce point de vue rejoint nombre de données établies pour les voies de commande du frisson

De toute façon, il semble bien que le système extrapyramidal soit impliqué dans le déterminisme des tremblements. STANLEY et Coll. (1955) définissent le tremblement comme un mouvement involontaire. Ce fait ne peut pas à lui seul exclure un point de départ cortical. La voie pyramidale peut jouer un rôle dans le tremblement. JASPER et ANDREWS (1936) trouvent une relation entre tremblement et ondes α et β à l'électroencéphalogramme. Cette relation n'est cependant pas retrouvée par SCHWAB et Coll. (1939) ni par LINDQVIST (1941). BEER (1939) observe que la section de la voie pyramidale réduit le tremblement obtenu par l'harminé chez le chat. Cependant, chez le chat sans cortex chronique, l'harminé garde les mêmes effets que chez le chat intact. L'auteur conclut à une action portant essentiellement sur le système extrapyramidal, rejoignant ainsi les conclusions de SABURO-HARA (1954). De nombreux travaux portant sur la localisation de centres inhibiteurs ou facilitateurs du tremblement ont été effectués. Il serait vain de vouloir les citer, car la localisation de ces centres est variable suivant la nature du tremblement. D'autre part, notre travail porte essentiellement sur les voies médullaires. Ce problème sera ultérieurement développé avec la discussion de nos résultats.

De ce qui précède, nous pouvons imaginer que tous les tremblements semblent impliquer un mécanisme réflexe à l'étage médullaire et l'intervention des commandes agissant sur le système α . Le rôle des faisceaux réticulospinaux est souvent invoqué.

CHAPITRE III

MATERIEL ET TECHNIQUE

A - CHEZ LE CHIEN

On utilise de préférence des chiens d'allure résistante, à pelage court, d'un poids variant de 8 à 12 Kg. Il faut si possible exclure les chiens trop gros qui font rapidement des escharres du fait des paralysies post-opératoires.

1 - Technique opératoire

Toutes les opérations sont aseptiques avec anesthésie au chloralose. Il s'agit d'exclure une portion bien définie de la moelle épinière. Pour ce faire, l'animal étant en position ventrale, on dissèque 3 apophyses épineuses successives et leur lame au niveau choisi. On essaie de passer par voie sous-périostée pour éviter un saignement excessif, rendant l'opération traumatisante et difficile. Les vertèbres ainsi isolées, on pratique une laminectomie découvrant le canal médullaire. On incise la dure-mère pour arriver directement sur la moelle. On peut alors pratiquer la section médullaire voulue à l'aide d'un cordotome ou d'un bistouri très fin. On pratique toujours plusieurs traits de section étagés sur 5 à 10 millimètres, afin d'être sûr de l'efficacité de la section désirée; puis on referme la plaie plan par plan. C'est ainsi que furent pratiquées des sections totales de moelle épinière ou des sections partielles visant les cordons postérieurs et latéraux ou les cordons antérieurs. Des hémisections latérales de moelle furent également réalisées.

2 - Surveillance post-opératoire de l'animal

Les 5 jours suivant l'opération, une administration systématique d'anti-

biotiques est faite à l'animal. Pour faciliter une bonne cicatrisation, un régime riche en protides est nécessaire.

Simultanément, on observe les modifications de la sensibilité et de la motricité résultant de l'intervention.

L'expérimentation commence dès les premiers jours en ce qui concerne l'activité de type frisson, un peu plus tard pour le tremblement.

3 - Comptes-Rendus anatomo-pathologiques

Après exploration expérimentale complète nous donnant une certitude quant aux résultats obtenus, l'animal est sacrifié. Nous prélevons alors immédiatement après la mort un fragment de moelle de part et d'autre de la section. On compte environ 1 mois pour obtenir une dégénérescence complète des voies sectionnées. Ainsi l'examen histologique des portions de moelle dégénérées reste valable.

Technique de coloration : La moelle, rapidement prélevée et fragmentée après la mort de l'animal, est fixée au formol salé à 10 %. Les pièces obtenues sont colorées par la méthode de LOYEZ modifiée (sur paraffine) de la façon suivante :

- Mordançage de 24 heures au liquide de LA MANNA à l'étuve à 56°C
- Lavage à l'eau courante : 24 à 48 heures.
- Déshydratation, passage aux toluènes et inclusion en paraffine.
- Coupe de 5 ou 7 microns.
- Déparaffinage - Réhydratation.
- Traitement des coupes à l'alcool absolu et au collodion.
- Réhydratation progressive.
- Mordançage de 3-4 h. dans une solution d'Alun de fer à 4 % à l'étuve à 37 °.
- Rinçage à l'eau distillée.
- Coloration à l'hématoxyline au carbonate de lithium, 1 à 2 heures à 37 °.
- Lavage à l'eau courante.
- Différenciation partielle dans l'alun de fer à 4 % jusqu'à ce que la myéline apparaisse bleu-noir sur un fond gris pâle.
- Lavage de 10 minutes à l'eau courante.
- Complément de différenciation au liquide de LOYEZ (2 à 10 minutes).
- Lavage à l'eau courante.

- Déshydratation - passage aux xylols.
- Lecture.

Cette technique histologique a été effectuée par le Docteur M.CURE, du Laboratoire d'Histologie-Embryologie de la Faculté de Médecine de LYON (Professeur DUMONT).

4 - Etude de la réaction musculaire de frisson et de tremblement

L'étude du frisson commence dès les premiers jours suivant l'intervention; le froid est réalisé par un ventilateur, le mouillage de l'animal ou l'application de vessies de glace.

Les expériences portant sur la réalisation d'un tremblement expérimental ne commencent qu'après un temps de dégénérescence d'environ 1 mois, car il n'est pas rare que l'animal meure de la toxicité des drogues employées. Nous étudierons spécialement le tremblement réalisé par injection intra-veineuse de 5 à 10 mg/kg de Trémorine.

Dans ces deux cas, l'animal est généralement suspendu à une potence (support de Pavlov) à l'aide d'une gaine passée sous le ventre et dans laquelle sont découpés 4 trous permettant le passage des pattes qui, ainsi, ne sont pas en contact avec le sol. Quelques expériences furent réalisées, l'animal étant en décubitus ventral. Nous préciserons, pour chaque type d'expérience, les conditions expérimentales particulières dans lesquelles elles furent réalisées, mais, de toute manière, l'animal n'est jamais attaché.

5 - Appareil d'enregistrement de la réaction musculaire

Un test objectif de l'activité musculaire est constitué par l'électromyogramme. Les potentiels d'action sont recueillis par des aiguilles à E.M.G. de masse donnant l'activité globale d'un groupe musculaire (extenseurs ou fléchisseurs par exemple). Ainsi nous avons des couples de deux aiguilles simples réalisant deux électrodes séparées, implantées dans le muscle et distantes de 2 à 4 cm. On vérifie que l'aiguille implantée dans les masses musculaires ne détermine pas de sensation douloureuse et on l'amarre par son extrémité supérieure à la surface cutanée. On évite ainsi l'enregistrement des artéfacts qui résultent d'un déplacement de la pointe de l'aiguille à l'intérieur du muscle. Ce dispositif ne permet pas de compter les fréquences du fait de l'asynchronisme des décharges des différentes unités motrices recueillies simultanément. Par contre, si les décharges unitaires sont anormalement synchronisées, ce mode de détection permet d'apprécier cette synchronisation.

Nous avons utilisé également des électrodes à E.M.G. employées chez l'homme et composées de 2 pointes d'électrodes contenues dans une aiguille hypodermique très fine. Ainsi dans les cas favorables il est possible de

recueillir l'activité d'une seule unité motrice.

On peut alors compter facilement les fréquences de pulsation d'une unité. Les aiguilles sont reliées à un appareil E.E.G. ALVAR, Modèle REEGA à deux chaînes et enregistreur à plume. La vitesse de déroulement du papier peut varier de 15, 30 ou 60 mm/sec. L'expérience se passe à l'intérieur d'une cage de FARADAY pour éliminer les parasites. On dispose conjointement d'un appareil E.M.G. à deux chaînes RACIA, auquel est annexé un système d'intégration délivrant des tops dont la fréquence dépend à la fois de la fréquence et de l'amplitude des potentiels et qui fournit ainsi une appréciation quantitative des variations de l'activité électrique globale d'un territoire musculaire. Un système de tachymètre traduit la fréquence de ces tops sous forme de courbe. Le système d'intégration peut être mis en relation avec plusieurs aiguilles réparties en différents points de la musculature si bien que le tracé reflète l'activité musculaire globale de l'animal.

En outre, un petit nombre d'expériences ont été pratiquées en utilisant un oscilloscope cathodique avec possibilité d'enregistrer un tracé filmé. Ceci nous a permis de retrouver la correspondance entre les décharges de potentiels élémentaires groupés décrits par KAWAMURA et les oscillations élémentaires du tracé à la plume ordinaire.

Enfin plus accessoirement nous avons enregistré les vibrations mécaniques de frisson et de tremblement par trémorine avec un quartz piezoélectrique.

Il va sans dire que tous les renseignements fournis par l'E.M.G. sont toujours confrontés avec l'activité musculaire visible et palpable. Ces deux méthodes élémentaires d'exploration, inspection et palpation, sont d'une fidélité et d'une précision pratiquement aussi grandes que celles de l'E.M.G. sur papier.

6 - Mesure de l'intensité de la thermogénèse au froid

Elle est basée sur la méthode des échanges respiratoires par confinement.

- Chambre à Métabolisme : Elle est constituée d'un caisson étanche de 815 litres. A la face supérieure se trouve une ouverture suffisamment grande permettant l'introduction de l'animal dans le caisson. Cette ouverture comporte une fenêtre en "Thermopane" permettant une surveillance permanente de l'état d'agitation de l'animal qui, s'il est important, risque de fausser les résultats.

La température à l'intérieur du caisson est réglée grâce à un dispositif de chauffage et de refroidissement comportant des résistances chauffantes et les radiateurs du circuit de détente d'un groupe frigorifique au fréon. La plage des températures utilisables réglées par des thermostats, s'étale de + 40° C à - 40° C. Des ventilateurs placés à l'intérieur du caisson égalisent les températures et la composition de l'air entre les divers points. Un

circuit aller-retour en tube plastique fait communiquer la chambre avec le dispositif de dosage des gaz.

- Appareils de mesure : Le dosage de l'oxygène est réalisé à l'aide d'un appareil BECKMAN, modèle E2. Son fonctionnement utilise les propriétés paramagnétiques de l'oxygène. Le dosage du gaz carbonique se fait avec l'appareil à absorption dans l'infra-rouge, construit sous licence de l'O.N.E.R.A.

L'étalonnage de ces appareils est contrôlé par des analyses de gaz de compositions connues et sur l'air atmosphérique. Le contrôle par dosage chimique (Plantefol - Lloyd) est effectué périodiquement. L'air du caisson soumis à l'analyse est mis en circulation par une pompe et successivement séché, dépoussiéré, analysé en oxygène puis en gaz carbonique, et enfin renvoyé au caisson ; le passage est contrôlé par un débitmètre.

- Technique de mesure des métabolismes : Le chien, après conditionnement d'environ une semaine, est placé dans la chambre à métabolisme dont la température reste constante durant la période de confinement.

Après la mise au caisson, on attend 5 à 10 minutes avant d'effectuer le premier prélèvement d'air, ceci pour permettre aux réactions thermogéniques de l'animal d'atteindre un régime constant. Par la suite, l'évolution de la production thermique est suivie par de nouveaux prélèvements, échelonnés toutes les 15 minutes. Le confinement est suspendu si la concentration du gaz carbonique à l'intérieur du caisson atteint 1 p. cent.

- Calcul de la production thermique : La différence de concentration en oxygène et en gaz carbonique entre deux prélèvements est rapportée au volume d'air du caisson, ramené aux conditions S.T.P.D. (0° C et 760 mm Kg en air sec.

° Le quotient respiratoire est déterminé et la valeur calorifique de l'oxygène prise sur les tables de ZUNTZ et SCHUMBERG. Le métabolisme est calculé en kcal/kg/h, ce qui permet la comparaison des chiffres d'un animal à un autre. Pour une même température, on effectue une ou plusieurs mesures. Il est possible de cette manière d'établir une courbe de la production calorifique en fonction des températures ambiantes.

On pourra ainsi comparer par superposition, deux courbes de production thermique d'un même animal, avant et après une lésion nerveuse quelconque.

B - CHEZ L'HOMME

Il nous a été possible d'étudier quelques Parkinsoniens à l'Hôpital Neurologique de LYON. C'est ainsi que nous avons pratiqué des M.B. et des E.M.G.

1 - Le M.B.

Il est mesuré à l'aide d'un appareil du type Bénédict. Le malade placé à jeûn depuis la veille au soir de l'examen est transporté couché dans la salle de mesure. Toutes les conditions nécessaires à la réalisation d'une bonne mesure sont mises en oeuvre.

Les résultats sont donnés en pourcentage de variation par rapport au M.B. théorique du malade donné par des tables de références et calculé en fonction de son âge, de son poids et de sa taille.

Il est évident qu'un examen clinique soigneux est pratiqué sur chaque malade, de manière à écarter toutes causes susceptibles de faire varier le M.B. autre que celle provoquée par le tremblement.

C'est ainsi que nous faisons particulièrement attention aux atteintes de la glande thyroïde.

2 - Enregistrement du tremblement

On utilise un oscilloscope cathodique à 2 chaînes enregistrant un tracé filmé. Le principe est le même que celui précédemment décrit.

L'étude du tremblement se fera au chaud et au froid, par ventilation et mouillage du malade.

CHAPITRE IV

EFFETS DE L'INJECTION DE TREMORINE CHEZ L'ANIMAL

Pour comparer les voies médullaires du frisson et celles du tremblement, nous réalisons un tremblement pharmacologique par la Trémorine*, tremblement qui s'apparente à celui du Parkinsonien par le fait qu'il possède les mêmes antidotes. C'est ainsi qu' EVERETT et Coll. (1956) ont proposé d'utiliser la Trémorine pour tester l'activité des substances antiparkinsoniennes naturelles ou de synthèse.

Chez le chien normal, l'injection intraveineuse lente d'une dose de 5 à 10 mg/kg de Trémorine dissoute dans 5 à 10 cc de sérum physiologique, produit dans un délai de 10 à 20 minutes, suivant la dose, un tremblement généralisé très important et relativement lent. Ce tremblement grossier, visible et palpable s'accompagne d'une part de rigidité et d'autre part de phénomènes cholinergiques : salivation, sudation, myosis et parfois diarrhée. Ces phénomènes peuvent persister très longtemps (24 H. parfois). Ces manifestations sont également signalées par J. LEVY (1963), comme faisant suite à l'injection intrapéritonéale de 20 mg/kg de Trémorine chez la souris. Elle signale en outre qu'en diminuant la dose à 0,5 mg/kg, on observe uniquement de l'akinésie. De plus, à la dose de 2 mg/kg, la Trémorine possède des propriétés centrales chez la souris : synergie du sommeil expérimental, synergie de l'analgésie, protection vis-à-vis de l'épilepsie acoustique. Outre ces phénomènes, nous avons toujours constaté l'élévation de la température rectale des chiens ainsi traités. Cette élévation se maintient pendant un temps relativement long (12 heures en moyenne).

* Trémorine : 1-4 pyrrolidino 2-3 butynédichlorohydrate, fournie par les Laboratoires ABBOTT.

Cette modification de la température rectale contraste avec les résultats d'EVERETT (1963) chez la souris. En effet, cet auteur rapporte que la souris présente une chute notable de la température rectale pour une dose de 20 mg/kg (de 35° C à 25° C). Cette chute est assez prolongée puisqu'elle est encore perceptible 18 heures après l'injection. Cette notion est également retrouvée par FERRARI et Coll. (1963). Selon EVERETT, les drogues inhibant les effets cholinergiques périphériques, comme la méthanthéline, peuvent tarir la salivation et la diarrhée, mais n'affectent pas l'anergie et l'hypothermie. Par contre, l'administration de drogues anticholinergiques centrales comme l'atropine, évite la chute de la température rectale ou la restaure très rapidement à sa valeur normale. Cette hypothermie est donc d'origine centrale. L'effet central de la Trémorine selon FERRARI et Coll. (1963) repose sur deux mécanismes différents: l'un responsable de l'induction du tremblement et sensible à l'atropine, la scopolamine et les antiparkinsoniens, l'autre, responsable de la mauvaise régulation thermique, sensible également à l'atropine et la scopolamine, mais non aux antiparkinsoniens. A côté de l'effet central de la Trémorine responsable du tremblement, CURTIS et Coll. (cités par EVERETT) prétendent que la Trémorine entraîne à l'étage spinal un blocage de l'activité électrique des cellules cholinergiques de RENSHAW. Ainsi, la Trémorine éliminerait au niveau médullaire l'action du système inhibiteur de la motricité que constituent les cellules de RENSHAW.

Enfin il faut signaler que la Trémorine pour devenir active doit, d'après CHO et Coll. (1963), être transformée en oxotrémorine. Le temps nécessaire à cette transformation expliquerait ainsi la latence constatée avant l'apparition des phénomènes précédemment décrits.

L'étude du tremblement par Trémorine ne permet pas d'établir de véritables critères susceptibles de le différencier du frisson thermique. La distribution de ce tremblement se fait avec la même intensité dans les membres antérieurs et les membres postérieurs. L'enregistrement pratiqué à l'aide d'un quartz piezoélectrique donne une fréquence de 12 à 15 c/s retrouvée également dans les tracés de frisson thermique. Cependant, à l'inspection seulement, il semble que le tremblement par Trémorine soit plus grossier et plus lent que l'activité du type frisson.

Tout en constatant l'élévation de la température rectale de nos chiens soumis à la Trémorine, il nous a paru intéressant de voir si ce phénomène s'accompagnait d'une élévation du métabolisme, ou autrement dit, si cette élévation de la température rectale s'accompagnait d'une production thermique. Nous avons donc pratiqué des mesures de métabolisme chez des chiens, avant et après injection de Trémorine. Pour ce faire, nous faisons une première mesure du métabolisme à 25° C chez un chien à jeûn, en même temps qu'on note sa température rectale. Ces mesures étant faites, nous pratiquons alors une injection de 5 mg/kg de Trémorine intraveineuse et nous suivons l'évolution du métabolisme et de la température rectale. Nous constatons alors que nous obtenons toujours une nette élévation du métabolisme de ces animaux après injection de Trémorine, cette élévation s'accompagnant toujours d'une évolution parallèle de la température rectale.

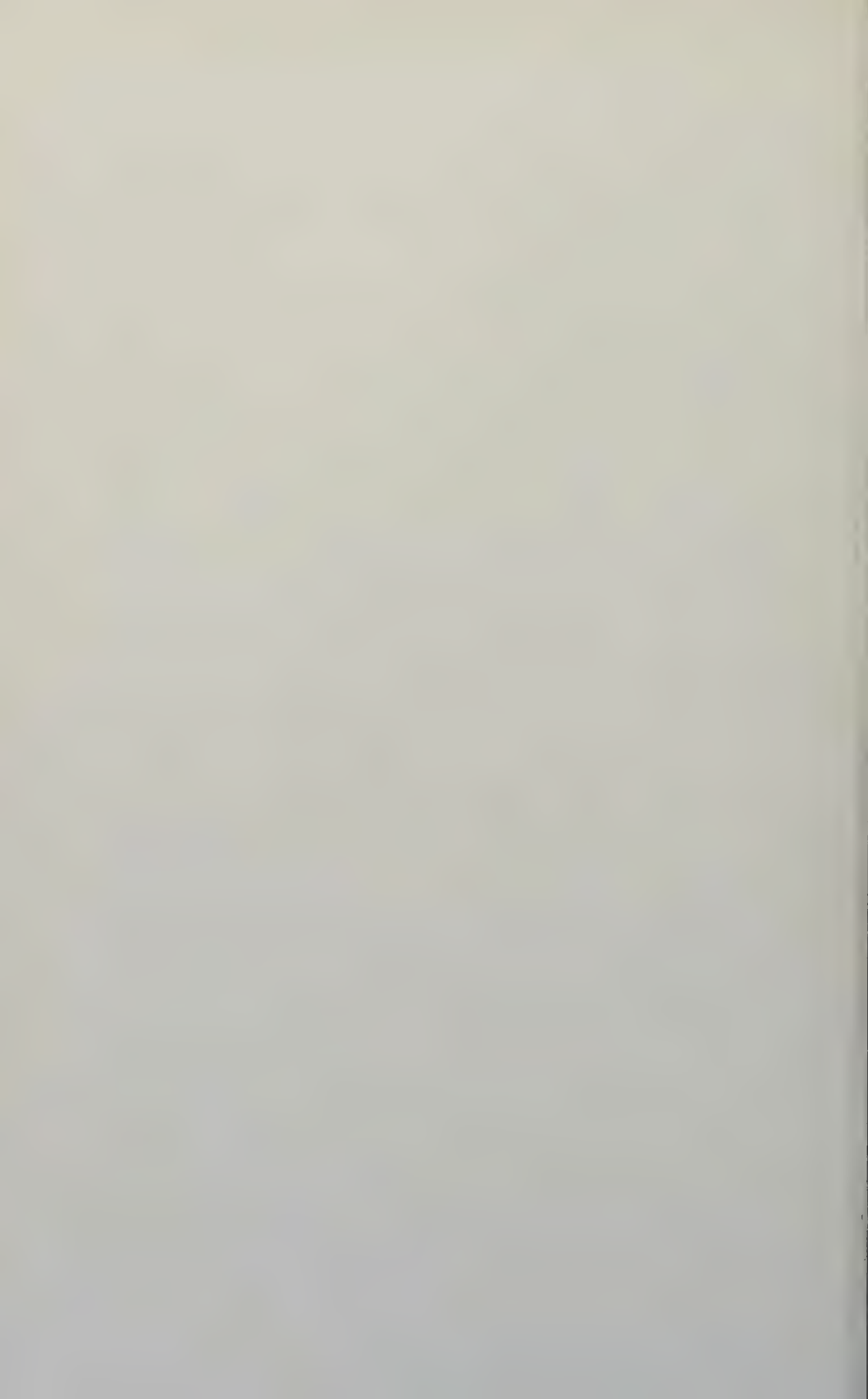
TABLEAU N° 1

Résultats de l'effet de l'injection de Trémorine chez le chien, sur le métabolisme et la température rectale.

CHIEN	METABOLISME A 23°C en kcal / kg/ h		TEMPERATURE RECTALE Evolution en 20 minutes	
	Avant Injec- tion	Après injection de 5 mg/kgp de Trémorine. Pendant le tremblement.	Avant injec- tion	Après injection de 5 mg/kgp de Trémorine
FO	2,54	4,15	39°	39°9 (41°5 après 4 heures)
SO	3,12	5,60	39°4	40°4
KO	2,68	3,30	39°1	40°7
RO	4,9	7,65	39°2	40°5

On peut donc dire que le tremblement par Trémorine est thermogène, d'autant plus que la dose de Trémorine injectée est relativement faible (5 mg/kg), ceci pour permettre une mesure sur un temps relativement long, les fortes doses étant mortelles.

Enfin il n'est pas rare que l'animal ne survive pas à l'injection. Cependant, nous avons pu garder quelques chiens par administration préventive d'un comprimé de Probanthine per os et par administration curative de 1/2 mg de Sulfate d'Atropine I.M. ou I.V. et d'une ampoule de Diparcol I.M. ou I.V. Ce traitement doit être prolongé pendant environ 48 Heures.



CHAPITRE V

RESULTATS

A - ETUDE DU TREMBLEMENT PARKINSONIEN

Nous avons entrepris parallèlement à l'étude du tremblement par Trémorine, quelques investigations sur le tremblement parkinsonien. Il s'agit en effet d'un tremblement qui possède ses caractères propres, analysés depuis longtemps. De plus, ce tremblement chez beaucoup de malades est localisé à un territoire limité, ce qui permet des comparaisons entre territoire sain et territoire malade. De plus, on pouvait espérer observer l'influence du froid et des réactions de frisson thermique authentiques sur ce type de tremblement : l'une des activités se substitue-t-elle à l'autre lors de l'exposition au froid ? Enfin, nous disposions de sujets dont le tremblement avait disparu à la suite d'une thalamotomie au niveau du noyau ventrolatéral.

Une telle intervention pouvait-elle affecter les possibilités de frisson dans le territoire en cause, en même temps qu'elle supprimait le tremblement ?

Nos observations ont été pratiquées à l'Hôpital Neurologique de LYON. Nos résultats restent incomplets, d'une part par le petit nombre de Parkinsoniens étudiés et d'autre part, par le fait que le séjour des malades à l'hôpital est relativement court. De plus, ces sujets subissent pendant leur hospitalisation une intervention chirurgicale (avec repérage stéréotaxique) visant à réduire leur tremblement. Ceci nous a amené à rester très prudent dans le refroidissement de ces malades par mesure de précaution. De ce fait, les épreuves de froid ont dû rester très modérées.

Ces restrictions étant faites, nous avons pu étudier 8 cas de tremblement parkinsonien affectant un territoire plus ou moins étendu. Ce tremblement de repos, régulier, étudié par l'électromyographie, est caractérisé par une fréquence constante de 5 à 6 c/s, admise dans la littérature et que nous avons retrouvée. Lors du refroidissement du malade réalisé par un ventilateur et l'application de serviettes humides et froides sur le corps du sujet, ce tremblement présente quelques modifications. Tout d'abord on constate une augmentation de l'amplitude de cette activité dans les territoires tremblants, visible à l'inspection et sur l'E.M.G. Simultanément on observe une extension et une généralisation du tremblement. C'est ainsi que du tremblement apparaît progressivement dans les muscles qui, primitivement, ne tremblaient pas. Chez un sujet, qui au repos complet ne présentait aucune activité, le refroidissement a produit le déclenchement du tremblement. Ces modifications semblent totalement indépendantes de tout phénomène émotif, car elles n'apparaissent qu'après un temps de refroidissement relativement long. D'autre part, l'évolution du tremblement lors de l'exposition au froid rappelle un peu celle du frisson. En effet, on retrouve des épisodes de fort tremblement généralisé entrecoupés de rémissions complètes. L'impression subjective de froid suit une évolution parallèle, le malade étant capable d'annoncer une impression désagréable de froid juste avant l'apparition de ces véritables bouffées de tremblement. Certes, on est en droit de se demander si cette activité au froid est une modification du tremblement parkinsonien ou s'il s'agit simplement du développement du frisson thermique banal se superposant au tremblement. Nous nous sommes donc intéressé aux modifications de la fréquence de cette activité et nous avons pu constater que cette fréquence est très peu modifiée lors de l'exposition au froid. Tout au plus avons-nous obtenu chez un seul sujet, une augmentation de cette fréquence qui est passée de 6 c/s à 7-8 c/s. Il est à noter toutefois que ce refroidissement restait peu intense. Or, si l'on considère la fréquence du frisson thermique normal chez l'homme, on obtient des valeurs situées entre 11 et 13 c/s (mesures effectuées chez 18 sujets au Laboratoire). Ainsi la fréquence de ce tremblement parkinsonien au froid reste très loin de celle du frisson du sujet normal et l'on peut bien parler d'un tremblement exagéré et non de l'apparition d'un frisson surajouté au tremblement.

D'autre part, l'observation de sujets parkinsoniens opérés avec succès, nous a apporté quelques renseignements. Chez 3 sujets dont le tremblement avait disparu localement à la suite de l'intervention, nous avons pratiqué l'enregistrement E.M.G. soit au chaud, soit lors de l'exposition au froid. Alors qu'aucune activité ne se manifestait au chaud dans le territoire traité, l'exposition au froid fit apparaître un tremblement d'abord dans les régions voisines, puis dans le territoire apparemment guéri. Il s'agissait d'un tremblement authentique avec les caractères habituels de cette activité. Tout se passe alors comme si l'exposition au froid révélait une possibilité de tremblement devenue latente depuis l'opération.

Cette observation rejoint les précédentes et pourrait conduire à admettre que les mécanismes de déclenchement du frisson thermique activent les processus centraux qui sont à la base du tremblement, ou que le frisson thermique adopte chez le Parkinsonien les caractères propres au tremblement.

Enfin, plus accessoirement, nous avons étudié l'effet thermogénique du tremblement parkinsonien sur 3 malades chez lesquels nous avons pratiqué une mesure du métabolisme de base. Ces 3 sujets ont présenté une augmentation de 23 à 30 % du métabolisme de base.

De ces quelques observations très incomplètes, nous pouvons dire cependant que :

- Le tremblement parkinsonien possède un certain effet thermogénique, bien que très faible .
- L'action du froid sur le tremblement parkinsonien produit une augmentation de l'amplitude, une généralisation de ce tremblement, sans que la fréquence soit considérablement modifiée. L'exposition au froid peut même faire réapparaître le tremblement dans un territoire apparemment guéri par opération chirurgicale.

B - ROLE DES CORDONS ANTERIEURS DE LA MOELLE DANS LA COMMANDE DU FRISSON THERMIQUE ET DU TREMBLEMENT PAR TREMORINE .

Nous savons donc que la voie de commande essentielle du frisson thermique emprunte les cordons antérieurs de la moelle. Nous nous proposons d'étudier les voies médullaires nécessaires à la commande du tremblement par Trémorine et spécialement dans ce chapitre, le rôle des cordons antérieurs dans la commande de cette activité.

1 - Conduite de l'expérimentation.

Nous enregistrerons successivement chez des chiens ayant subi une section des cordons antérieurs de la moelle épinière, les réactions de frisson thermique et de tremblement par Trémorine, dans les territoires musculaires dépendant des segments médullaires situés, soit au-dessus de la section (nuque et train antérieur), soit en-dessous (région lombaire et train postérieur). L'opération aseptique de section est réalisée sous anesthésie au chloralose. Nous pratiquons une laminectomie au niveau de trois vertèbres successives, le siège des interventions se situant de D₁ à D₃, donc au-dessous de l'émergence des plexus brachiaux.

Après l'incision de la dure-mère, la moelle est légèrement soulevée et nous tranchons les cordons antérieurs sur une profondeur de 2 mm environ à l'aide d'un cordotome limitant la pénétration de la lame tranchante.

La section est réalisée en 2 ou 3 points sur le segment médullaire découvert afin d'être certain de réaliser une section complète de la région désirée. Parfois, le passage du cordotome entre le canal osseux et la moelle nécessite la section d'une paire de racines rachidiennes.

Après l'intervention, l'animal est maintenu en surveillance dans une infirmerie à une température constante de 25°C, durant une période de 2 à 3 semaines.

Lorsque les résultats des expériences chroniques ont été obtenus, l'animal est sacrifié et aussitôt après la mort, la moelle est prélevée de part et d'autre de la section pour permettre l'examen histologique des dégénérescences.

2 - Description des effets de la section des cordons antérieurs chez le chien.

On peut remarquer que la section est bien supportée généralement car le chien survit longtemps en bon état général et sans escharres.

Immédiatement après la section des cordons antérieurs de la moelle, les animaux présentent une paralysie pratiquement complète dans les territoires sous-jacents à la section. Toutefois, dans un délai de temps variant de 2 à 3 semaines, l'animal récupère une activité motrice quasi normale. La locomotion reste cependant mal coordonnée, les pattes postérieures étant plus

écartées qu'à l'ordinaire, ce qui atteste le déficit de la coordination motrice. Il faut signaler en outre que deux animaux marchaient l'amble après une telle mutilation.

Le tonus de soutien est diminué, car en position debout, une faible pression au niveau du train postérieur provoque la flexion de la cuisse sur le bassin. Il semble également que la force de ce territoire soit diminuée, car l'animal ne fait pas de grands trajets d'une seule traite.

Les perturbations de la sensibilité sont plus difficiles à codifier. La sensibilité thermique est difficilement explorable. Les réponses aux stimuli nociceptifs sont variables d'un animal à l'autre. Les jours suivant l'opération, la sensibilité algésique peut être augmentée ou diminuée. La sensibilité douloureuse persiste et peut être mise en évidence par la torsion d'un membre, le pincement de la peau et les piqûres musculaires par des aiguilles électromyographiques. On a ainsi une opinion de l'état global de la sensibilité ; ainsi persistent les sensibilités tactiles et douloureuses. La voie spinothalamique paraît donc respectée dans la plupart de ces interventions.

Les réflexes tendineux sont généralement obtenus.

3 - Résultats

Ils sont rapportés dans le tableau N° 2.

Nos résultats portent sur l'étude de 3 chiens ayant subi une section des cordons antérieurs entre D1 et D3 et un en D12.

Pour permettre les enregistrements électromyographiques, le chien est suspendu à une potence par un harnais passant sous le ventre, les pattes étant ou non en contact avec le sol.

Au chaud, aucune activité n'est décelable à l'électromyogramme.

L'exposition au froid de l'animal, réalisée par le mouillage et la ventilation, ou par l'air froid d'un caisson réfrigéré, fait apparaître une activité de type frisson uniquement au niveau des territoires situés au-dessus de la section. Les territoires situés en-dessous ne présentent pas de frisson (tracé N°1 de la figure N°1). Ceci recoupe les résultats de LEVY (1963). Seul un chien a présenté une activité de type frisson dans les territoires situés en-dessous de la section. Cette activité restait cependant asymétrique. En effet l'activité n'était visible que d'un seul côté et elle peut être expliquée par une section asymétrique des deux cordons antérieurs de la moelle. Cependant on peut tout de même dire :

DANS LES TERRITOIRES SITUÉS EN-DESSOUS DE LA SECTION DES CORDONS ANTERIEURS DE LA MOELLE, IL EST IMPOSSIBLE DE DECELER A LA VUE, A LA PALPATION OU A L'E.M.G., LA MOINDRE TRACE DE FRISSON.

Cette inertie du train postérieur à la stimulation thermique par le froid contraste avec les possibilités d'activité motrice de ce même territoire, l'animal se déplaçant assez vite avec une coordination motrice assez bonne. Par contre, l'activité motrice sous forme d'agitation est souvent très grande et elle peut faire apparaître une activité au train postérieur sur le tracé E.M.G. Cependant, dans les intervalles pendant lesquels l'animal reste calme, il ne paraît aucune activité dans le train postérieur. Ceci permet d'affirmer que les activités transitoires recueillies sont effectivement dues à l'agitation motrice.

Dans un second temps expérimental, nous réalisons un tremblement pharmacologique par injection intra-veineuse d'une dose de 5 à 10 mg/kg de Trémorine. Avant l'injection, nous réchauffons l'animal par des couvertures chauffantes jusqu'à ce qu'il n'y ait plus aucune activité sur le tracé E.M.G. (tracé N°2 de la figure N°1). Les électrodes restant en place, il nous sera donc possible de recueillir le tremblement dans les mêmes territoires que le frisson.

L'injection intra-veineuse de Trémorine produit un tremblement plus ou moins violent et avec une latence plus ou moins longue suivant la dose injectée (latence variant de 10 à 20 minutes), en même temps qu'apparaissent les autres effets de la drogue déjà cités précédemment. Nous constatons alors que seuls les territoires situés au-dessus de la section médullaire tremblent, les territoires sous-jacents ne présentant aucune activité (tracé N°3 de la figure N°1). Là encore nous trouvons une exception chez le même chien que lors de l'étude du frisson. En effet chez ce chien nous obtenons un tremblement asymétrique dans les territoires situés en-dessous de la section, ce qui prouve fortuitement que les voies de conduction à l'étage médullaire de ces deux types d'activité semblent communes.

Cependant on peut se demander si l'activité enregistrée ne consiste pas en une simple réapparition du frisson. Il est en effet impossible à première vue à l'E.M.G. de différencier ce tremblement du frisson obtenu précédemment. Cependant, ayant éliminé toute trace de frisson avant l'injection de Trémorine, et l'animal étant continuellement maintenu au chaud sous des couvertures chauffantes après l'injection, il ne peut s'agir que d'une activité différente de celle du frisson thermique. En outre, les autres effets de la drogue en signent son activité. On peut donc dire que :

DANS LES TERRITOIRES SITUÉS AU-DESSOUS DE LA SECTION DES CORDONS ANTERIEURS DE LA MOELLE, IL EST IMPOSSIBLE A LA VUE, A LA PALPATION ET A L'E.M.G. DE DECELER LA MOINDRE TRACE DE TREMBLEMENT PAR TREMORINE.

Sur ces préparations dans les cas de tremblement, le contraste entre la partie antérieure du corps en proie au tremblement et la partie postérieure (au-dessous de la lésion), indemne de toute activité, est plus net que dans le cas du frisson. En effet, aucune agitation ne se produit dans ce cas, l'ani-

TRACES E.M.G. DE FRISSON ET DE TREMBLEMENT PAR TREMORINE APRES SECTION DES CORDONS ANTERIEURS

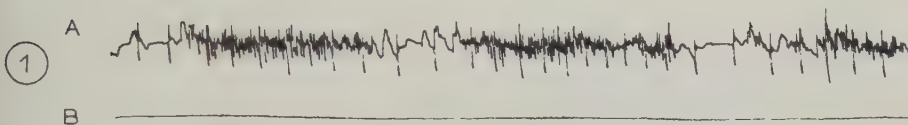
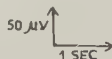
Chien TOF 4508

Section Médullaire en D3 (RECUPERATION DE LA MARCHÉ)

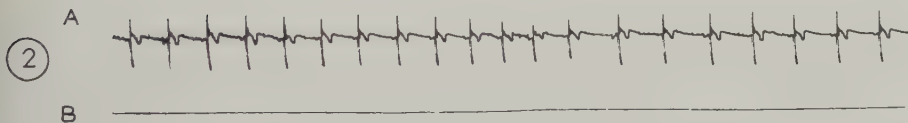
A = TERRITOIRES SITUES AU-DESSUS DE LA SECTION (EXTENSEURS PATTES ANTERIEURES)

B = TERRITOIRES SITUES AU-DESSOUS DE LA SECTION (FLECHISSEURS PATTES POSTERIEURES)

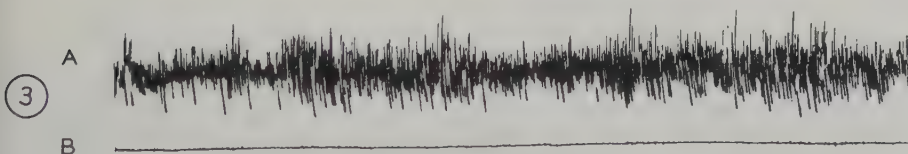
ENREGISTREMENT par électrodes de masse distantes de 4 cm



1) - Exposition au froid : on constate l'apparition d'un frisson thermique dans les territoires situés au-dessus de la section (A). Aucune activité de type frisson n'est décelable dans les territoires situés au-dessous de la section (B).



2) - L'animal a été réchauffé : il n'y a plus d'activité de type frisson (A et B). Seul persiste l'électrocardiogramme en (A).



3) - L'injection I.V. de 10 mg/kg de Trémorine produit un tremblement visible au-dessus de la section (A). Aucun tremblement n'est perceptible dans les territoires situés au-dessous de la section (B).

FIG. 1

RESULTATS DES ENREGISTREMENTS DE FRISSON ET DE TREMBLEMENT PAR TREMORINE APRES SECTION DES CORDONS ANTERIEURS

+ = Activité visible
et enregistrable
- = Aucune activité

Nom	Niveau Section	Marche	Coordination motrice antéro- postérieure	FRISSON			TREMBLEMENT PAR TREMORINE			
				CHAUD		FROID	Avant Injection		Après Injection	
				Au- dessus de la section	Au- dessous de la section		Au- dessus de la section	Au- dessous de la section	Au- dessus de la section	Au- dessous de la section
TOF	D ₃ - D ₄	+	+	-	+	-	-	-	+	-
CUF	D ₃ - D ₄	+	+	-	+	-	-	-	+	-
RUC [*]	D ₃ - D ₄	+	+	-	+	+	-	-	+	* +
ROC	D ₁₂	+	+	-	+	-	-	-	+	-

* L'activité obtenue au train postérieur est asymétrique. En effet on constate :

- La présence de frisson et de tremblement dans la patte postérieure droite
- Rien dans la patte postérieure gauche

mal étant maintenu au chaud. C'est seulement à la phase ultime, si l'on ne prend pas les mesures pour sauver la vie de l'animal, que l'asphyxie progressive entraîne une agitation par excitation tardive des centres nerveux.

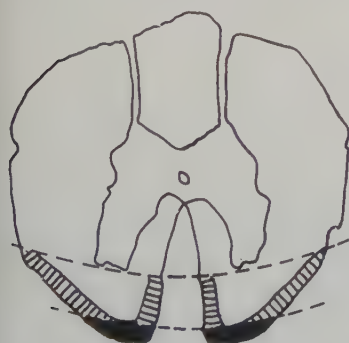
D'autre part, les expériences témoins d'injection de Trémorine chez l'animal normal nous ont montré une répartition uniforme de tremblement dans la période d'état et on ne peut pas opposer que les territoires postérieurs échappent à cette activité de tremblement par suite d'une distribution normalement prépondérante de cette activité sur la partie antérieure du corps. Ainsi c'est bien la lésion médullaire qui est à l'origine de cette absence de tremblement sur le train postérieur.

Ces résultats confrontés avec ceux obtenus sur le frisson semblent en faveur de voies de commande nerveuses communes à ces deux activités au niveau médullaire.

Pour éviter la mort de l'animal après injection de Trémorine, il est possible d'agir préventivement sur les effets de cette drogue en faisant avaler à l'animal un comprimé de Probanthine quelques heures avant l'expérience, et curativement par une injection d'une ampoule de Diparcol (1/2 I.V. et 1/2 I.M.) ainsi qu'une ampoule de 1/2 mg de Sulfate d'Atropine I.M. Ces injections à visée curative sont à répéter dans les 48 heures suivant l'injection, vu la durée relativement longue de l'activité de la Trémorine.

4 - Compte-rendu anatomo-pathologique

Les examens histologiques que nous avons effectués après le sacrifice des animaux montrent l'existence d'une section correspondant le plus souvent au tiers antérieur de la moelle (figure N°2). On peut estimer que la totalité des faisceaux descendants dans les cordons antérieurs est souvent interrompue. Cependant dans quelques cas, la lésion a été limitée à la partie toute antérieure de ces cordons. Même dans ces cas particuliers, la suppression du frisson et du tremblement est pratiquement réalisée, ce qui est en faveur d'une localisation très antérieure des faisceaux responsables de ces deux activités chez le chien.



- FIGURE N° 2 -

Figuration schématique des dégénérescences observées après la section des cordons antérieurs de la moelle.

La zone hachurée représente l'étendue maxima de ces dégénérescences.

La zone noircie correspond à l'étendue de la lésion suffisante pour entraîner la disparition du frisson thermique et du tremblement par Trémorine.

5 - Résumé

Chez le chien, la section de la partie la plus antérieure de la moelle supprime le frisson thermique et le tremblement pharmacologique par Trémorine, dans les territoires corporels partiellement déconnectés des centres supérieurs, alors que la motricité volontaire de l'animal semble conservée.

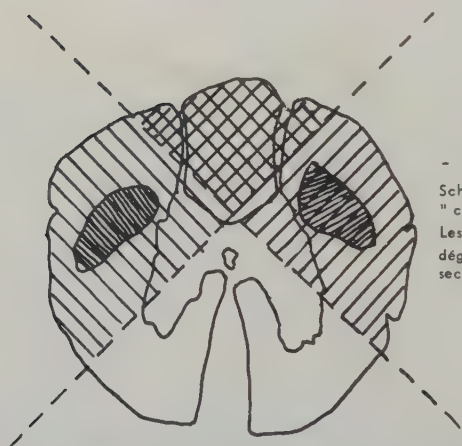
C - ROLE DES CORDONS LATÉRAUX DE LA MOELLE DANS LA COMMANDE DU FRISSON THERMIQUE ET DU TREMBLEMENT PAR TREMORINE

Nous venons de montrer que l'intégrité des cordons antérieurs de la moelle était indispensable aussi bien à la commande du frisson thermique qu'à celle du tremblement par Trémorine. On peut alors se demander si les cordons antérieurs assurent à eux seuls cette commande des deux activités. Certes ils sont nécessaires, mais sont-ils suffisants ?

Pour cette étude, il faut réaliser une section médullaire de toutes les voies descendantes, excepté celles de ces cordons antérieurs. Une section subtotale laissant la seule intégrité des cordons antérieurs et éliminant notamment les autres voies descendantes et principalement les faisceaux pyramidaux et rubrospinaux situés dans les cordons latéraux, répond à cet objectif.

1 - Conduite de l'expérimentation

Elle est pratiquement identique à la précédente.



- FIGURE N° 3 -

Schéma de l'intervention pratiquée lors de la section des "cordons latéraux" de la moelle. (explication dans le texte). Les zones en hachures fines correspondent aux images de dégénérescence habituellement observées en-dessous de cette section.

Une laminectomie est effectuée sur 3 vertèbres contiguës de D1 à D4 sur un chien anesthésié au chloralose. A l'endroit choisi, on porte plusieurs coups de bistouri, voisins les uns des autres et distants d'environ 5 mm. Les incisions pratiquées sont obliques de manière à sectionner à la fois les cordons postérieurs et les cordons latéraux, l'axe des ciseaux formant un angle de 45° avec le sillon médian postérieur de la moelle. L'incision oblique d'un côté croise celle du côté opposé portée à 5 mm en amont ou en aval et la recoupe au niveau des cordons postérieurs. Ainsi les chances de respecter les cordons antérieurs restent entières, la pluralité des traits de section pouvant apporter la certitude de l'interruption effective des voies visées.

2 - Description des effets de la section des cordons latéraux.

Après l'intervention, l'animal est maintenu à l'infirmerie au repos pendant une huitaine de jours. Tous nos animaux ont joui des mêmes soins, apportés aux animaux spinaux ou aux " chiens sans moelle " de H. HERMANN. Cependant, malgré ces précautions, nous n'avons pratiquement jamais pu éviter la formation plus ou moins rapide d'escharres qui hâte l'échéance fatale de nos animaux. En effet, à la différence du chien à moelle épinière détruite, il est rare qu'un tel animal survive au-delà d'une durée de 5 semaines. Néanmoins ce délai permet largement l'étude de l'activité motrice de l'animal dans de bonnes conditions. Pour nous assurer de l'interruption effective des voies pyramidales et rubrospinales chez le chien ainsi opéré, nous mettons en oeuvre un certain nombre de tests.

La paralysie du train postérieur est manifeste lorsque l'animal tente de se déplacer. Cette paralysie s'accompagne d'une hyperréflexivité tendineuse et d'une rigidité en extension spontanée ou après sollicitation. Cet état traduit le maintien de la composante tonique commandée par les cordons antérieurs.

Dans le domaine de la sensibilité, l'anesthésie des régions situées au-dessous de la section est totale ou partielle. Notamment, la sensibilité douloureuse est rarement complètement abolie.

3 - Résultats

Ils sont rapportés dans le tableau N°3.

Nos résultats personnels portent sur l'étude de 3 chiens ayant subi une section des cordons latéraux entre D1 et D4 et un en D12.

Pour permettre les enregistrements électromyographiques, le chien est suspendu à une potence par un harnais passant sous le ventre, ses pattes étant ou non en contact avec le sol.

Au chaud, aucune activité n'est décelable à l'électromyogramme.

L'exposition au froid de l'animal, réalisée par le mouillage et la ventilation, fait apparaître du frisson, d'abord au train antérieur, puis au train postérieur. Aucune différence fondamentale ne peut être faite entre les territoires sus et sous-jacents à la section. Cependant, le frisson qui persiste après la section des cordons latéraux ne peut pas être assimilé au frisson normal. L'intensité du frisson au-dessous de la section est plus faible que celle du frisson recueilli au-dessus.

D'autre part, le tracé des territoires paralysés présente des oscillations régulières à la fréquence de 15 ± 5 c/s. Ces oscillations contrastent par leur régularité et la disparition des pointes élémentaires avec le tracé haché normal, totalement désordonné, résultant de la sommation au hasard d'un grand nombre de potentiels élémentaires asynchrones. Cependant, un fait reste précis : il est possible de recueillir du frisson dans les territoires

situés au-dessous d'une section de cordons latéraux de la moelle chez le chien (tracé N°1 de la figure N°4). Un rôle éventuel des cordons latéraux serait le contrôle, en partie tout au moins, de la synchronisation qui est particulièrement marquée dans les territoires partiellement déconnectés.

DANS LES TERRITOIRES SITUÉS EN-DESSOUS DE LA SECTION DES CORDONS LATÉRAUX DE LA MOELLE, IL EST POSSIBLE DE DÉCELER À LA VUE, À LA PALPATION OU À L'E.M.G., UNE ACTIVITÉ DE TYPE FRISSON.

Dans un second temps, après avoir réchauffé l'animal par des couvertures chauffantes pour éliminer toute activité (tracé N°2 de la figure N°4), nous pratiquons une injection de 5 à 10 mg/kg de Trémorine intra-veineuse. L'animal étant toujours maintenu au chaud, nous voyons apparaître après un certain temps de latence, variable avec la dose injectée, un tremblement semblant se manifester d'abord au train postérieur puis qui se généralise. Ici encore, comme pour le frisson, il semble y avoir une petite différence entre le tracé recueilli dans les territoires situés au-dessous de la section et celui recueilli au-dessus. Le tracé des territoires partiellement déafférentés paraît d'intensité plus faible et semble plus synchronisé que celui des territoires intacts. Cependant il reste un fait capital : la section des cordons latéraux de la moelle n'affecte en rien le développement du tremblement par Trémorine (tracé N°3 de la figure N°4).

Tout au plus les territoires partiellement déafférentés présenteraient un tracé E.M.G. plus synchronisé.

DANS LES TERRITOIRES SITUÉS EN-DESSOUS DE LA SECTION DES CORDONS LATÉRAUX DE LA MOELLE, IL EST POSSIBLE DE DÉCELER À LA VUE, À LA PALPATION OU À L'E.M.G., UN TREMBLEMENT À LA TRÉMORINE.

4 - Comptes-Rendus anatomo-pathologiques

Les examens histologiques des dégénérescences permettent de confirmer l'exclusion totale des cordons latéraux et l'exclusion totale des voies descendantes de ces cordons.

5 - Résumé

Chez le chien, la section des cordons latéraux de la moelle laisse persister la possibilité d'un frisson thermique et d'un tremblement pharmacologique par Trémorine.

TRACES EMG DE FRISSON ET DE TREMBLEMENT PAR TREMORINE APRES SECTION DES CORDONS LATéraux

Chien RUB 4615

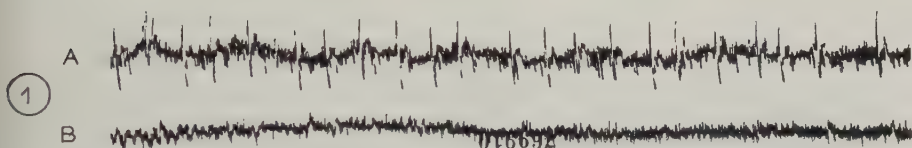
Section Médullaire en D2 (PARAPLEGIE EN EXTENSION)

A = TERRITOIRES SITUÉS AU-DESSUS DE LA SECTION (EXTENSEURS PATTES ANTERIEURES)

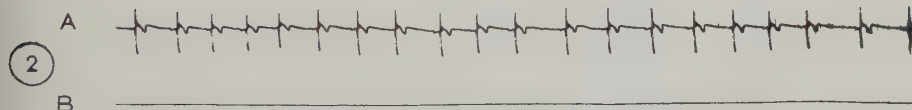
B = TERRITOIRES SITUÉS AU-DESSOUS DE LA SECTION (FLECHISSEURS PATTES POSTERIEURES)

ENREGISTREMENT par électrodes de masse distantes de 4 cm.

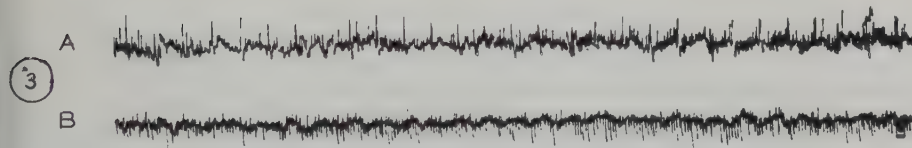
50 μ V
1 SEC.



1) - Exposition au froid : on constate l'apparition d'un frisson thermique dans les territoires situés au-dessus de la section (A) et dans les territoires situés en-dessous de la section (B)



2) - L'animal a été réchauffé : il n'y a plus d'activité du type Frisson (A - B). Seul persiste l'électrocardiogramme en (A)



3) - L'injection de 10 mg/kg I.V. de Trémorine produit un tremblement visible au-dessus de la section (A) et au-dessous de la section (B).

FIG. 4

RESULTATS DES ENREGISTREMENTS DE FRISSON ET DE TREMBLEMENT PAR TREMORINE
APRES SECTION DES CORDONS LATERAUX

+ = Activité visible
et enregistrable
- = Aucune activité

Nom	Niveau Section	Paralysie Train post.	FRISSON				TREMBLEMENT PAR TREMORINE			
			CHAUD		FROID		Avant injection		Après injection	
			Au- dessus de la section	Au- dessous de la section	Au- dessus de la section	Au- dessous de la section	Au- dessus de la section	Au- dessous de la section	Au- dessus de la section	Au- dessous de la section
VOC	D ₃ - D ₄	+	-	-	+	+	-	-	+	+
BUL	D ₂ - D ₃	+	-	-	+	+	-	-	+	+
RUB	D ₂ - D ₃	+	-	-	+	+	-	-	+	+
LOG	D ₁₂	+	-	-	+	+	-	-	+	+

D - EFFETS D'UNE HEMISECTION DE MOELLE DANS LA COMMANDE DU FRISSON THERMIQUE ET DU TREMBLEMENT PAR TREMORINE.

Nous avons essayé de compléter les résultats obtenus après section des cordons antérieurs et des cordons latéraux de la moelle par des hémisections de moelle.

1) - Conduite de l'expérimentation

Cette expérimentation a porté sur 4 chiens.

Une laminectomie est effectuée sur 3 vertèbres consécutives de C6 à D1 sur un chien anesthésié au chloralose. Après incision de la dure-mère, nous tranchons la moelle en son milieu suivant une ligne longitudinale de manière à former 2 hémimoelles. Enfin nous incisons au bistouri l'hémimoelle choisie.

2) - Effets de la section d'une hémimoelle

On obtient un syndrome de type BROWN-SEQUARD avec troubles de la sensibilité. En ce qui concerne la paralysie du côté de la lésion, elle affecte plus ou moins le membre antérieur ; par contre la patte postérieure présente une paralysie complète.

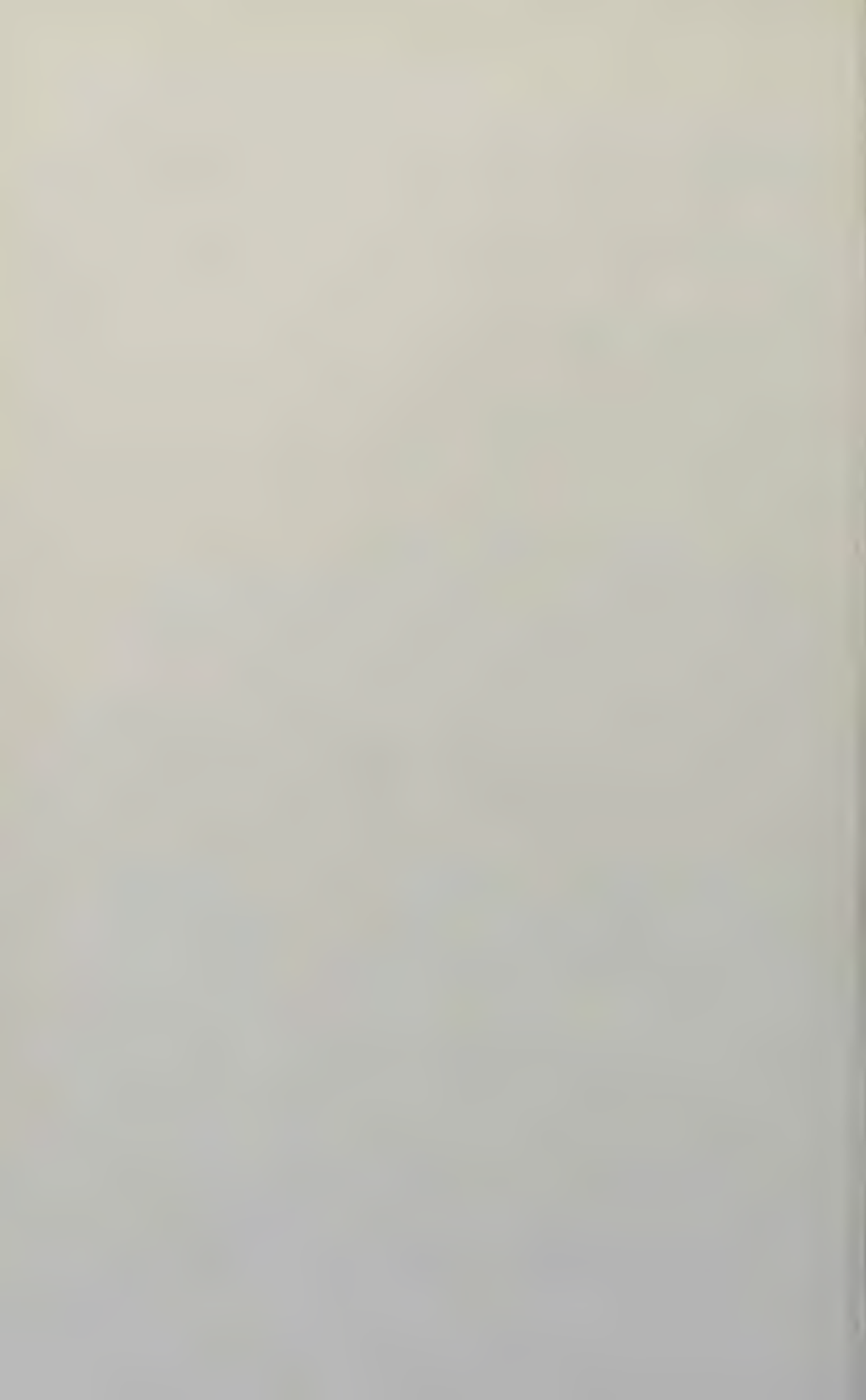
3) - Résultats

Sur les animaux ainsi préparés, nous avons étudié le frisson thermique et le tremblement par Trémorine dans les territoires situés au-dessous de la lésion. Les résultats sont peu homogènes. Le frisson et le tremblement du côté intact ne sont pas modifiés. Par contre, contrairement à ce qu'on pouvait attendre, il n'est pas rare d'obtenir ces deux activités dans les territoires du train postérieur situés au-dessous de l'hémisection, donc du côté lésé. Ces activités sont beaucoup plus faibles en amplitude que celles recueillies du côté sain, mais elles existent tout de même et elles deviennent de plus en plus évidentes au fur et à mesure que le temps de récupération s'allonge. Cependant, chez un seul chien, 2 jours après l'intervention, nous avons pu mettre en évidence du frisson dans le côté intact alors qu'il n'en existait point du côté lésé.

D'autre part, qu'il s'agisse de frisson ou de tremblement, on observe une activité plus synchronisée du côté lésé que du côté sain.

Ici, le secours de l'examen histologique des dégénérescences nous serait très utile. Malheureusement, à la suite d'un incident technique, la lecture histologique des moelles de ces 4 animaux n'a pu se faire.

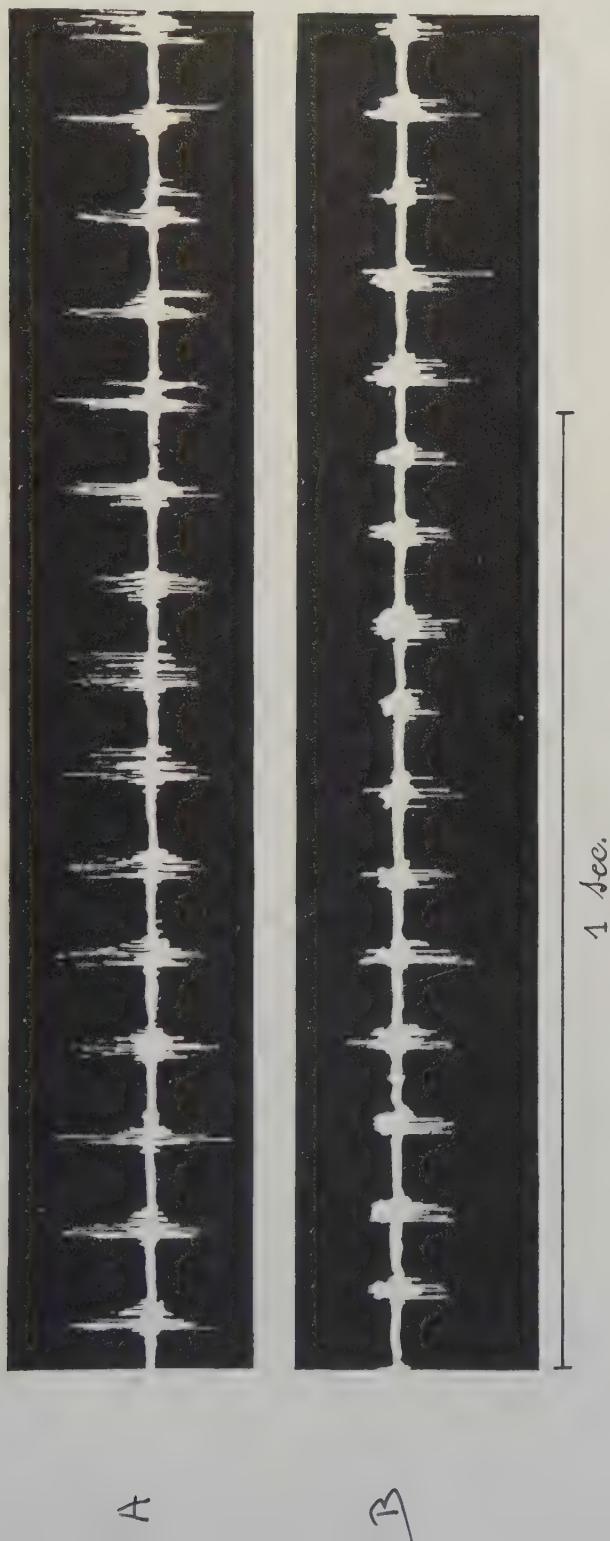
Il est difficile de déduire une conclusion nette de cette expérimentation incomplète et dont les résultats ne sont pas entièrement concordants. Il faut cependant noter le fait surprenant qu'une lésion de l'hémimoelle apparemment plus étendue que celles pratiquées dans l'expérimentation précédente, entraîne un déficit moins net de l'activité de frisson et de tremblement.



ENREGISTREMENTS CHEZ LE CHIEN

de frisson
Tracés d'enregistrement (A) et de tremblement par Trémorine (B) chez le chien normal.

Ces tracés ont été effectués chez le même chien, au cours de la même expérience et recueillis dans les mêmes territoires. (Train postérieur).



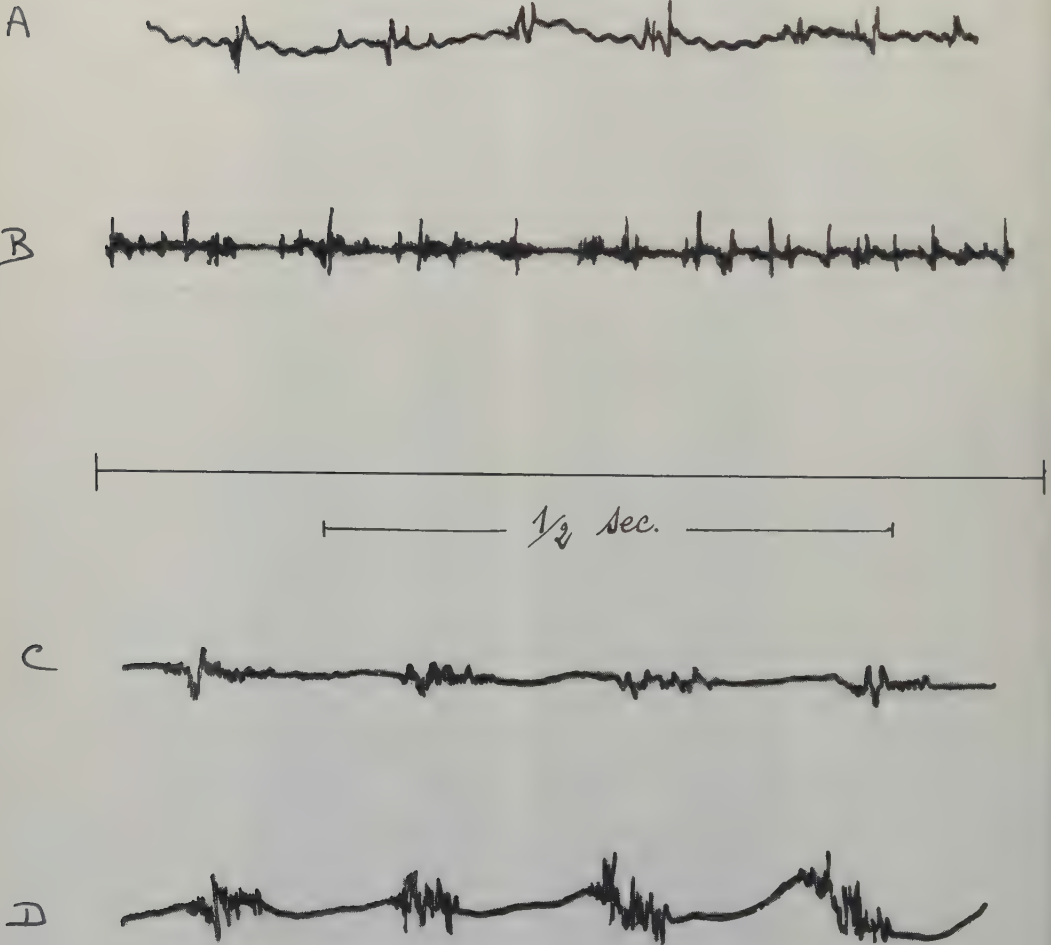
ENREGISTREMENTS CHEZ L'HOMME

A = tracé de frisson lors de son apparition.

B = tracé de frisson à un stade ultérieur.

C = tracé de tremblement parkinsonien au chaud.

D = tracé de tremblement parkinsonien lors du refroidissement.



DISCUSSION

On peut d'abord s'interroger sur la spécificité de l'atteinte nerveuse réalisée par nos interventions.

En premier lieu, la disparition du frisson après section des cordons antérieurs, pourrait-elle être due à l'atteinte des voies de la sensibilité thermique ascendantes, notamment du faisceau spinothalamique ? On sait en effet que la sensibilité thermique périphérique intervient dans le déclenchement du frisson. En fait, il faut remarquer que les voies de la sensibilité thermique superficielle siègent dans la partie postérieure de ce faisceau, vraisemblablement non intéressé par nos sections. D'ailleurs nous avons eu l'occasion de vérifier que la sensibilité douloureuse notamment au chaud, subsistait chez certains de nos animaux. De plus, nous savons que le déclenchement du frisson n'a pas un point de départ uniquement périphérique. On sait notamment qu'un refroidissement très localisé au niveau de la face par exemple, provoque un frisson intense et généralisé (KONIG, 1944). D'autre part, la sensibilité périphérique au froid se double d'une sensibilité centrale (CABANAC, 1961), qui à elle seule, est capable de déclencher un frisson typique et généralisé. Il est établi que la distribution de cette activité dans la musculature est indépendante de la topographie de la sollicitation sensible. Il semble donc bien que la lésion éventuelle du faisceau spinothalamique ne puisse pas expliquer la disparition du frisson après section des cordons antérieurs.

En dehors du contrôle histologique, nous pouvons affirmer la sélectivité de l'atteinte des cordons antérieurs au cours de ces interventions par la simple considération de la spécificité de l'atteinte fonctionnelle. En effet, la suppression du frisson ou du tremblement serait peu démonstrative si elle s'accompagnait d'une paralysie des membres au-dessous de la section. Or il n'en est rien : les animaux ainsi opérés ne présentent, en dehors de l'atteinte signalée, qu'une diminution du tonus de soutien, mais ont une motricité de type volontaire à peu près normale, passé le délai de quelques se-

maines; ils peuvent pour la plupart, marcher avec une coordination motrice assez bonne. Il est donc certain que la voie corticospinale principale qui emprunte les cordons latéraux est épargnée par l'opération. En ce qui concerne la voie rubrospinale, sa situation est variable par rapport au pyramidal croisé selon l'espèce animale (SCHOEN, 1964). Il est cependant probable d'après la situation des dégénérescences descendantes que nous avons observées, que ces faisceaux ne sont pas atteints.

En ce qui concerne les faisceaux descendants antérieurs, le pyramidal direct peu important et s'épuisant vite à l'étage cervical chez les carnivores, ne peut pas être en cause.

Il faut donc conclure que le tremblement pharmacologique comme le frisson thermique exige l'intervention d'une voie extrapyramidale. Il reste à envisager parmi celles-ci, les voies vestibulospinales, tectospinales, olivospinales et réticulospinales.

En ce qui concerne le frisson, nos résultats sont en accord avec ceux de BEATON et LEININGER (1943) qui constatent que lors de la section des cordons latéraux de la moelle chez le singe, la possibilité de sudation est supprimée, mais que le frisson subsiste. Il n'est aboli que lorsque la lésion médullaire touche les cordons antérieurs. Dans le même ordre d'idée, HYNDMAN et WOLKIN (1943) à la suite de cordotomies latérales et antéro-latérales chez l'homme, mentionnent la suppression du frisson comme l'une des conséquences de la section des cordons antérieurs. Enfin CHATONNET et TANCHE (1956), LEVY (1963) ont déjà signalé la disparition du frisson chez le chien après section des cordons antérieurs. En revanche, les observations de BIRZIS et HEMINGWAY (1956-1957), HEMINGWAY (1963), et CLARK (1965) sont en opposition avec les nôtres. En effet ces auteurs situent les voies de commande du frisson dans les cordons latéraux de la moelle.

En ce qui concerne le tremblement par trémorine, aucune donnée de la littérature n'a indiqué le siège des voies médullaires contrôlant cette activité. Nos résultats permettent d'affirmer que la section des cordons antérieurs supprime les possibilités de frisson et de tremblement chez le chien.

Au contraire, la section des cordons latéraux nous amène à considérer que les voies descendantes empruntant ces cordons n'interviennent pas d'une façon prépondérante dans la commande de ces deux activités. En effet, une section médullaire laissant intacte les faisceaux les plus antérieurs, donc en gros les cordons antérieurs de la moelle, laisse persister les possibilités de frisson et de tremblement alors que la motricité volontaire est totalement abolie.

En ce qui concerne le frisson tout au moins, ces résultats rejoignent les constatations d'UPRIS et Coll. (1935) qui rapportent que le frisson restait toujours possible chez des sujets ayant subi un traumatisme médullaire donnant une paralysie par suppression du faisceau pyramidal croisé. Il apparaît donc en première approximation que les faisceaux antérieurs de la moelle sont nécessaires à la commande du frisson et du tremblement, et

qu'en plus ils seraient suffisants. Cette déduction s'impose si l'on ne s'intéresse qu'à la persistance ou à la suppression de ces deux activités après ces deux sortes d'intervention. En fait, le problème apparaît plus complexe. Il faut en effet apporter quelques réserves quant aux activités de frisson et de tremblement obtenues après section des cordons latéraux. Il se trouve qu'après une telle mutilation, les activités obtenues ne sont pas identiques à celles recueillies chez l'animal normal. Le frisson obtenu est plus indépendant des phénomènes respiratoires que le frisson normal; son amplitude est plus faible et il semble plus synchronisé. En outre ses capacités thermogéniques se trouvent extrêmement diminuées.

En ce qui concerne les modifications du tremblement après la même mutilation, il apparaît qu'elles sont superposables à celles du frisson. La section des cordons latéraux diminue l'intensité du tremblement par trémorine et donne une activité plus synchronisée. On observe donc les mêmes variations électriques du tracé. Quant à la puissance thermogénique, il n'est pas possible de la mesurer comme cela a été fait pour le frisson, en raison de la variabilité des effets selon la dose injectée, mais il est probable qu'elle est affectée de la même façon que le frisson.

La composante qui assure l'efficacité thermogénétique intervient-elle en modifiant les caractères (de fréquence par exemple) des décharges des neurones moteurs, ou bien s'agit-il d'une commande tout à fait distincte un peu analogue à "l'innervation thermique" des anciens auteurs? Il faut se rappeler que les commandes sympathiques siègent dans le tractus intermedio-latéralis et que cette innervation, si elle n'atteint pas directement la fibre musculaire striée, peut contrôler son irrigation, soit par les fibres vasomotrices, soit par l'intermédiaire de la sécrétion médullo-surrénale. On sait que cette innervation conditionne dans une mesure importante l'efficacité thermogénétique du frisson (CHATONNET, 1959 - GUIEU, 1961). Certes, une telle exploration est valable en ce qui concerne la puissance thermogénétique du frisson; elle s'accorde moins bien avec les particularités électromyographiques de l'activité recueillie après section des cordons latéraux.

Il existe donc un parallélisme étroit entre la commande de ces deux activités de frisson et de tremblement.

De toutes façons, si le contrôle supraspinal du frisson et du tremblement exige l'intégrité des voies passant par les cordons antérieurs de la moelle, cette commande, bien que nécessaire, n'est pas suffisante pour permettre à ces deux activités de s'exercer de façon pleine et entière. On peut alors imaginer dans cette commande deux composantes distinctes: l'une nécessaire au déclenchement de ces deux activités à partir des centres supérieurs et passant par les cordons antérieurs de la moelle, l'autre jouant un rôle d'activation à l'échelon médullaire. La composante située dans les cordons antérieurs serait mise en jeu de façon assez spécifique à l'étage supraspinal pour induire le frisson et le tremblement par la sensibilité au froid et par la trémorine. On sait en effet qu'en ce qui concerne le frisson, la sensi-

bilité thermique d'un territoire n'est pas nécessaire au déclenchement du frisson dans ce même territoire, ce qui prouve que l'intégration se fait peu à l'étage spinal. Quant à la trémorine, on admet classiquement que son mode d'action se fait par un mécanisme central. L'autre voie, passant par les cordons latéraux, interviendrait de façon moins spécifique pour conférer à ces deux activités l'ampleur et le recrutement nécessaires.

En ce qui concerne les résultats obtenus sur les hémisections de moelle, si l'on considère la motricité résiduelle du côté lésé, il apparaît que le tremblement aussi bien que le frisson peuvent réapparaître à la suite de l'hémisection, et cela souligne à nouveau le parallélisme de comportement de ces deux commandes. Le fait, à première vue surprenant, que le déficit soit moindre pour une atteinte plus étendue de l'hémimoelle que lors des sections plus sélectives (cordons antérieurs notamment) pourrait faire penser à une suppléance par des voies croisées, ce qui impliquerait un siège assez antérieur de cette commande. Cependant l'activité qui se manifeste après l'hémisection apparaît progressivement et se présente comme un phénomène de récupération, qui dès lors, peut mettre en cause des associations de fonctionnement entre les deux hémimoelles à l'étage segmentaire.

On peut donc en conclure que :

Du point de vue de l'opposition entre frisson et tremblement par Trémorine, nos expériences ne révèlent aucune différence de localisation dans la moelle.

Afin d'élargir la comparaison de ces différentes activités, nous nous sommes adressé à un autre type de tremblement, le tremblement parkinsonien.

L'influence du froid sur le tremblement parkinsonien se manifeste par une augmentation de l'amplitude et une généralisation de ce tremblement sans que la fréquence soit considérablement modifiée. En outre, l'exposition au froid peut même faire réapparaître le tremblement dans un territoire apparemment guéri par la thalamotomie. Ces observations pourraient conduire à admettre que les mécanismes de déclenchement du frisson thermique activent les processus centraux qui sont à la base du tremblement, ou que le frisson adopte chez le parkinsonien, les caractères propres du tremblement. Ces résultats assez incomplets peuvent être discutés. En effet, les refroidissements provoqués sont volontairement restés superficiels et à priori on ne peut pas exclure l'hypothèse selon laquelle un refroidissement plus poussé pourrait faire apparaître un frisson authentique. Il semble possible d'opposer le frisson thermique chez l'homme au tremblement parkinsonien d'après la fréquence des oscillations élémentaires. Alors que la fréquence du tremblement parkinsonien se situe aux environs de 6 c/sec, le frisson thermique présente une fréquence très nettement plus élevée. Sur 18 sujets sains exposés au froid, nous avons enregistré l'E.M.G. au niveau du membre supérieur. Les fréquences sur l'ensemble de ces sujets se situent entre 11 et 13 c/sec, avec une moyenne de 12 c/sec. Or le tremblement du parkinsonien, même exagéré par le froid n'atteint jamais ces valeurs. Chez un malade particulièrement coopérant et en l'absence de contre indications, nous avons pu effectuer un refroidissement plus poussé. Le tremblement, qui, au chaud, avait une fréquence de 6 c/sec, est passé à une fréquence de 7 c/sec. D'autre part, l'interrogatoire des malades sur les modifications éventuelles de leur tremblement pendant l'hiver, reste assez évocateur. En effet, les parkinsoniens signalent qu'au froid leur tremblement est exagéré "On tremble plus fort", mais jamais la notion de frisson n'a été évoqué spontanément, pas plus d'ailleurs que la substitution d'une activité plus rapide à celle de leur tremblement. Il est évident que des investigations plus complètes restent à faire, mais dès à présent, il est permis d'affirmer qu'au moins au niveau central, les centres du frisson ont des interrelations avec les commandes motrices impliquées dans le tremblement parkinsonien: Certes, l'activité de frisson et le tremblement parkinsonien impliquent l'intervention de structures centrales bien distinctes et présentent d'ailleurs des caractères très différents, ne serait-ce que par la fréquence des décharges motrices. Il n'en est que plus intéressant de constater que du point de vue des conditions de déclenchement, une certaine analogie se manifeste. Il faut aussi retenir au passage que l'hypothèse reliant la fréquence du tremblement ou du frisson aux propriétés de l'arc réflexe segmentaire ou de la période propre d'oscillation mécanique locale, ne peut être valable pour ces deux types d'activités chez l'homme,

puisque leur fréquence est très différente. Afin d'étayer si possible cette hypothèse d'une interaction entre ces deux types de manifestations, nous avons étudié dans une expérimentation annexe, les effets d'un antiparkinsonien sur le frisson. Pour ce faire, nous avons utilisé le Diparcol en injection intra-veineuse et suivi les modifications E.M.G. et thermogénétiques éventuelles du frisson chez le chien, bien que chez les carnivores, aucun syndrome de tremblement de type parkinsonien ne soit réalisé par la pathologie ou l'expérimentation. Chez 3 animaux soumis au froid et présentant un frisson caractérisé, l'injection intra-veineuse d'une ampoule de 0,25 g de Diparcol inhibe le frisson pendant un temps variable (1 à 5 minutes) visible sur le tracé, à l'inspection et à la palpation. Les effets sur la thermogénèse indiquent une diminution temporaire de la production de chaleur liée au frisson. Cette étude, en cours de réalisation n'a cependant pas apporté de résultats absolument constants. Il reste par contre un fait certain constamment observé : les chiens traités au Diparcol ont tous présenté une chute notable de leur température rectale.

STUART et Coll. (1961) n'ont cependant pas obtenu de réduction du frisson par l'atropine chez le chat à des doses supérieures à celles qui suppriment le tremblement parkinsonien ou le tremblement expérimental par stimulation du tégumentum mésentencéphalique. Par contre, ces mêmes auteurs réussissent à bloquer le frisson par la réserpine alors que cette drogue est capable d'entraîner chez le chat un tremblement présentant des analogies avec le tremblement parkinsonien.

Il existe également des analogies entre les mécanismes centraux du tremblement parkinsonien et celui obtenu pharmacologiquement par des injections de Trémorine. Ceci peut être mis en évidence par les effets des antiparkinsoniens sur le tremblement trémorinique. C'est justement cet antagonisme qu'EVERETT (1956) a mis à profit en proposant d'utiliser ce tremblement pharmacologique pour tester l'activité des drogues antiparkinsoniennes. Nous avons utilisé cet antagonisme pour éviter la mort de nos animaux traités à la trémorine. Ces deux types de tremblement s'accompagnent d'ailleurs d'un cortège de symptômes d'activation cholinergiques. Cependant la majorité des auteurs admet que les deux syndromes ne sont pas exactement superposables, et la toxicité de la drogue limite son utilisation aux fins de comparaison même chez les primates où des syndromes de tremblement de type parkinsonien peuvent être obtenus.

Bien que les recherches entreprises dans ce sens soient encore très fragmentaires, il apparaît tout de même qu'au niveau central existent des relations assez étroites entre les mécanismes impliqués dans la production de ces différentes activités rythmiques.

Nos résultats expérimentaux conduisent à attribuer une localisation voisine sinon identique aux voies médullaires contrôlant le frisson et le tremblement par Trémorine. Cependant, si l'on considère les centres encéphaliques impliqués dans ces deux activités, il est évident qu'ils diffèrent. Le cortex cérébral n'est pas indispensable au déclenchement du frisson (PINKSTON, BARD et RIOCH, 1934 - STUART, 1961 - HEMINGWAY, 1963) ni à celui du tremblement par Trémorine (TASKER, 1965). Il en est de même pour le cervelet en ce qui concerne le frisson pour la majorité des auteurs (KAWAMURA, 1954 - PERKINS, 1945 - DWORKIN, 1930). Jusqu'ici, rien ne permet d'opposer ces deux activités. Par contre, si l'on s'intéresse aux autres formations nerveuses du tronc cérébral, on constate que la plupart des auteurs accorde un rôle prépondérant à l'hypothalamus dans le déclenchement du frisson. En ce qui concerne le tremblement, TASKER (1965) pratiquant des sections intercolliculaire et pontique, observe que le tremblement trémorinique est supprimé seulement par les lésions atteignant la formation réticulée mésencéphalique dorsale. C'est également à partir du tegmentum mésencéphalique que WYCIS et Coll. (1957) obtiennent un tremblement expérimental par la stimulation électrique. Au niveau central il est donc possible de différencier ces deux variétés d'activités rythmiques. Le frisson thermique implique donc des structures nerveuses différentes de celles qui sont à l'origine du tremblement trémorinique ou expérimental, et à plus forte raison du tremblement parkinsonien. Si l'on confronte ces données à celles qui indiquent au niveau médullaire un cheminement analogue pour la commande du frisson et du tremblement trémorinique, une discordance apparaît. Certes, on peut penser que les centres moteurs primaires du frisson thermique peuvent exercer leur action par l'intermédiaire d'un relai mésencéphalique comme d'ailleurs pour le tremblement trémorinique. Au surplus, nous avons vu que la commande médullaire du frisson dans son expression intégrale impliquait l'intervention de plusieurs voies descendantes. Il en est en tous cas intéressant de noter que la formation réticulée mésencéphalique est jugée indispensable à la production du tremblement trémorinique et expérimental et que plusieurs auteurs considèrent les voies réticulospinales comme le support de la commande du frisson thermique. C'est en effet la voie réticulospinale que propose HEMINGWAY (1963) comme voie de commande du frisson. Il la situe d'ailleurs dans les cordons latéraux. En effet, pour cet auteur, la suppression du frisson découle de la section des cordons latéraux de la moelle. Nos résultats qui situent la voie nécessaire au déclenchement du frisson et du tremblement trémorinique dans les cordons antérieurs sont-ils conciliables avec ces données ? La situation des faisceaux réticulospinaux est assez difficile à préciser dans la moelle ; en fait, ils se situent à la jonction entre cordons antérieurs et latéraux, le faisceau réticulospinal activateur étant plus antérieur que le faisceau inhibiteur selon MAGOUN (1950). Cette voie réticulospinale pourrait très bien correspondre à la composante passant

par les cordons antérieurs que nous avons signalée dans nos résultats. Elle assurerait donc le déclenchement des activités de frisson et de tremblement après le refroidissement ou l'injection de Trémorine. La participation d'une commande agissant sur le motoneurone dans la production du frisson a été affirmé par VON EULER et SODERBERG (1958) qui constatent que le refroidissement cérébral s'accompagne d'un renforcement de l'activité du système . La nature de cette action activatrice peut être imaginée selon la conception de JUNG et les études de LLOYD (1941) comme un effet synchronisant ce qui s'accorderait assez bien avec les caractéristiques de l'activité rythmique en cause.

La deuxième composante attestée par le déficit qui résulte de la section des cordons latéraux est encore plus difficile à relier à une voie distincte. Dans son étude sur le frisson HEMINGWAY (1963) par des expériences de coagulation du noyau rouge est parvenu à nier la participation directe de celui-ci à la commande de cette activité. En fait, nous avons vu que l'élimination de cette composante ne se traduit que par un déficit discret et perceptible, moins par la simple étude électromyographique que par l'inefficacité thermogénétique. Cette hypothèse ne peut donc pas être formellement rejetée. Il est également possible de penser que c'est le faisceau pyramidal croisé qui assurerait le recrutement et l'ampleur de ces deux activités rythmiques. Il faut signaler en outre qu'il existe une possibilité de participation de la commande sympathique et adrénalinosécrétrice sur le contrôle du frisson (CHATONNET, 1959 - GUIEU, 1961).

De ce qui précède, on peut donc admettre qu'au niveau central, frisson et tremblement mettent en jeu des centres différents dans leur déclenchement mais par contre qu'ils semblent emprunter des voies médullaires communes dans leur commande.

On peut essayer de comparer ces différentes activités suivant d'autres critères. En ce qui concerne la distribution de ces activités, nous savons que le frisson débute classiquement par les masséters, se transmet d'abord au train antérieur avant d'atteindre le train postérieur. Sa distribution se fait donc d'une manière assez stéréotypée. Le tremblement trémorinique, par contre, semble apparaître d'une façon plus anarchique et moins systématisée. Il commence indifféremment au niveau du train antérieur ou au train postérieur. Quant au tremblement parkinsonien, ses localisations sont variables et on ne peut vraiment pas parler d'une véritable distribution de cette activité aux muscles de l'organisme.

Le mode de distribution ne nous permet donc pas ni de rapprocher, ni d'opposer ces différentes activités.

Si on envisage les capacités thermogéniques liées à ces activités, on s'aperçoit que de grandes différences se manifestent selon l'activité en cause. Dans le cas du frisson, la thermogénèse est très augmentée pouvant atteindre dix fois le métabolisme basal. Pour le tremblement trémorinique elle l'est déjà moins. Il est vrai que les doses de trémorine injectée pour

la mesure de la thermogénèse sont restées assez faibles (5mg/kg chez le chien) et on peut aisément imaginer que des doses plus fortes donneraient une augmentation plus importante. Au point de vue de la thermogénèse, le frisson et le tremblement par Trémorine ne peuvent être opposés de façon fondamentale. Par contre la thermogénèse du tremblement parkinsonien reste très faible (COOPER, 1960). Il faut signaler, comme un fait assez surprenant, les hypothermies obtenues par injection d'Harmine (MARKOVIC et GIAJA) ou de Trémorine chez le rat. Ceci contraste avec nos résultats chez le chien qui présentent une hyperthermie consécutive à l'injection de Trémorine. Selon MARKOVIC et GIAJA, malgré un tremblement intense agitant le corps de l'animal plus que ne pourrait le faire le frisson, il se produit sous l'effet de l'Harmine une hypothermie sévère et les auteurs considèrent ce résultat comme la preuve de l'inefficacité thermogénique aussi bien du frisson que du tremblement. Cependant, la production thermique n'est pas mesurée dans ces expériences et il faut penser que l'Harmine comme la Trémorine accroît les pertes de chaleur de façon prononcée. Ces pertes l'emportent sur la thermogénèse. De toutes façons, il est possible qu'un tel type d'activité rythmique de la musculature entraîne une dépense énergétique plus importante que tel autre, même si apparemment leur aspect à la vue ou à l'électromyographie est identique. Seule la mesure de la thermogénèse peut renseigner à ce sujet.

Plus intéressante paraît l'étude de la fréquence de ces activités. Certes, selon l'espèce animale, la fréquence d'une même activité présente déjà des différences très importantes. Le frisson thermique du rat est beaucoup plus rapide que celui du chien ou de l'homme. Cependant, dans une même espèce, il est parfois possible d'opposer de façon très nette la fréquence de ces différentes activités dans les mêmes territoires musculaires. Chez le chien certes, nous ne trouvons aucune différence appréciable de fréquence entre le tremblement par Trémorine et le frisson (12 c/sec. pour ces deux activités). Par contre, les travaux de TASKER et Coll. (1965) chez le rat montrent une fréquence de 25 c/sec. pour le frisson et de 12-13 c/sec. pour le tremblement par Trémorine. D'autre part, chez l'homme, la fréquence du frisson située entre 11 et 13 c/sec. contraste avec celle du tremblement parkinsonien de 6 c/sec. selon la plupart des auteurs. Il est donc permis d'affirmer que le même appareil musculaire et sa commande médullaire segmentaire est capable selon l'activation nerveuse centrale de produire des activités rythmiques très nettement différentes.

Un autre caractère important de ces activités rythmiques est la synchronisation. Dans le cas du frisson elle se manifeste à un stade d'activité modérée, semble disparaître à mesure que l'intensité du frisson s'accroît et que la fréquence des décharges unitaires s'élève. De plus, au stade de synchronisation, les décharges se présentent en phase dans les groupes musculaires antagonistes (fléchisseurs et extenseurs) KAWAMURA (1961). Ce caractère oppose le frisson thermique au tremblement parkinsonien dans lequel les muscles antagonistes présentent des décharges alternées, HOEFER et Coll.

(1940), WYCIS et Coll. (1957). Cependant, cette alternance des décharges dans les muscles antagonistes n'est pas constante et ces alternances peuvent affecter des muscles non antagonistes (HUFSCHMIDT, 1963). Quant au tremblement expérimental par stimulation de la réticulée mésencéphalique, il se caractérise par des décharges "en phase" des groupes musculaires antagonistes, encore que le phénomène ne soit pas absolument constant, WYCIS et Coll. (1957). Pour HUFSCHMIDT, cet entraînement des rythmes dans des territoires voisins dans le tremblement procède de l'excitation réflexe des organes de Golgi et s'apparente au clonus.

En poussant plus loin cette analyse, peut-on concevoir un mécanisme commun à ces différentes activités et en quoi consiste-t-il ?

Différentes conceptions s'affrontent pour expliquer ces activités rythmiques. On peut d'abord invoquer les propriétés oscillatoires mécaniques d'un groupe musculaire déterminé. Il est évident que la fréquence propre d'oscillation doit influencer la réponse musculaire. MARSHALL et WALSH (1956) en font le facteur essentiel du rythme du tremblement physiologique. Cependant, il existe un rythme des potentiels musculaires en général identique à celui du phénomène mécanique, et il faut évidemment chercher au niveau de la commande nerveuse l'origine de ce rythme.

Nous savons d'autre part que l'organisation nerveuse segmentaire de la moelle peut être responsable d'une activité rythmique comme cela apparaît dans certaines préparations spinales pour le frisson et parfois pour certains tremblements. MORITA (1956) observe des décharges de 10 c/sec. d'allure réflexe chez le lapin spinal. NASH et Coll. (1959) remarquent chez le chat spinal chronique l'apparition d'un tremblement au-dessous de la section après injection intraveineuse de trémorine. Cependant, ce tremblement n'a pas été retrouvé par EVERETT sur le rat en expérience aiguë. Une première hypothèse fait appel à une boucle réflexe impliquant la sensibilité proprioceptive du muscle ou la sensibilité tendineuse de l'organe de Golgi. Dans le cas du frisson, il y a une diminution importante et une désorganisation de cette activité, (PERKINS, 1945 - KAWAMURA et Coll., 1954) mais elle n'est pas totalement abolie (CHATONNET, 1961). De plus, le tremblement est plus rapide dans les muscles des extrémités que dans les muscles proximaux qui impliquent un délai plus court. TAYLOR (1962) d'autre part observe une persistance des groupes de décharges rythmiques après déafférentation chez le chat. WACHS (1964) arrive aux mêmes conclusions en ce qui concerne le tremblement physiologique chez le chien. TASKER (1965) observe la persistance du tremblement trémorinique après déafférentation chez le rat. Pour LIPPOLD et Coll. (1959), la déafférentation supprime la composante rythmique des différentes activités (frisson, mouvements volontaires) et laisse persister une composante irrégulière. Le rythme caractéristique dépendrait donc de ce circuit réflexe. On peut raisonnablement penser que le rythme qui persiste après déafférentation correspond aux oscillations individuelles des groupes musculaires et que la fréquence caractéristique est bien liée à la boucle réflexe et imposée par

elle dans la mesure où l'appareil musculaire peut s'accorder avec elle. Dans ce fonctionnement de la boucle réflexe, il faut considérer avec STUART et Coll. (1963) et STUART et PORTER (1964), la réponse statique à la longueur du muscle et la réponse cinétique à la variation. La première a tendance à stabiliser la contraction, alors que la seconde tend à produire un phénomène oscillatoire qui pourrait être en cause dans la périodicité de 10 à 15 c/sec. Le système d'activation de cette boucle par la commande γ tend à renforcer cette composante cinétique et à accroître l'amplitude des oscillations. Il faut noter que TEN BRUGGENCATE développe une conception opposée attribuant le tremblement curarique à la suppression de la composante dynamique de cette boucle réflexe.

Mais en dehors de cette boucle, une autre possibilité de fonctionnement périodique siège dans la moelle elle-même. GRANIT (1954) compose une explication de l'oscillation rythmique dans l'intervention des inhibitions ou facilitations récurrentes délivrées par les cellules de RENSCHAW ou d'autres interneurons. Cependant TAYLOR (1962) attribue à ce circuit une action plutôt stabilisante et EVERETT (1964) admet que la trémorine agit en inhibant ces cellules de RENSCHAW. D'autres actions pharmacologiques aussi bien sur le tremblement intentionnel que sur le tremblement de repos s'exerceraient selon STERN (1964) sur le même groupe de cellules. En tout cas il apparaît nécessaire d'admettre l'existence d'un système modulateur du rythme des motoneurones γ . En effet, la fréquence spontanée des décharges des motoneurones est de 20 c/sec. et même davantage, et le frisson pas plus que le tremblement ne peut résulter d'un fonctionnement de ces motoneurones même synchronisés. Si l'organisation réflexe ou même propriospinale permet d'expliquer les rythmes lents et la synchronisation, il reste que ce même appareil comportant la musculature et les segments de moelle correspondants est capable selon les circonstances de présenter plusieurs types d'activités rythmiques, au moins chez certaines espèces animales, puisque la fréquence du frisson diffère de celle du tremblement trémorinique chez le rat, et que le frisson thermique chez l'homme a une fréquence plus élevée que le tremblement parkinsonien. Il est donc nécessaire d'admettre une influence des centres nerveux supérieurs conditionnant la fréquence et peut-être le degré de synchronisation. Il faut admettre que les possibilités de décharges groupées synchronisées à diverses fréquences existent à l'étage spinal, mais que l'ordre de déclenchement de cette activité, le choix de la fréquence ou du degré de synchronisation appartient à une commande supra-spinale. Cette influence supra-spinale n'est pas unique au moins en ce qui concerne le frisson comme le montrent les expériences, et une voie de commande passant par les cordons antérieurs apparaît essentielle. La nature de cette influence reste obscure : activation du système γ , influence synchronisante peuvent être opposées. En tout cas, on peut rejeter l'idée d'une commande directe "pas à pas" du rythme à la manière d'un "pace-maker". Dans le cas du frisson, STUART (1961), BIRZIS et HEMINGWAY (1957) enregistrant les décharges d'unités neuroniques commandant le frisson au niveau du tronc cérébral

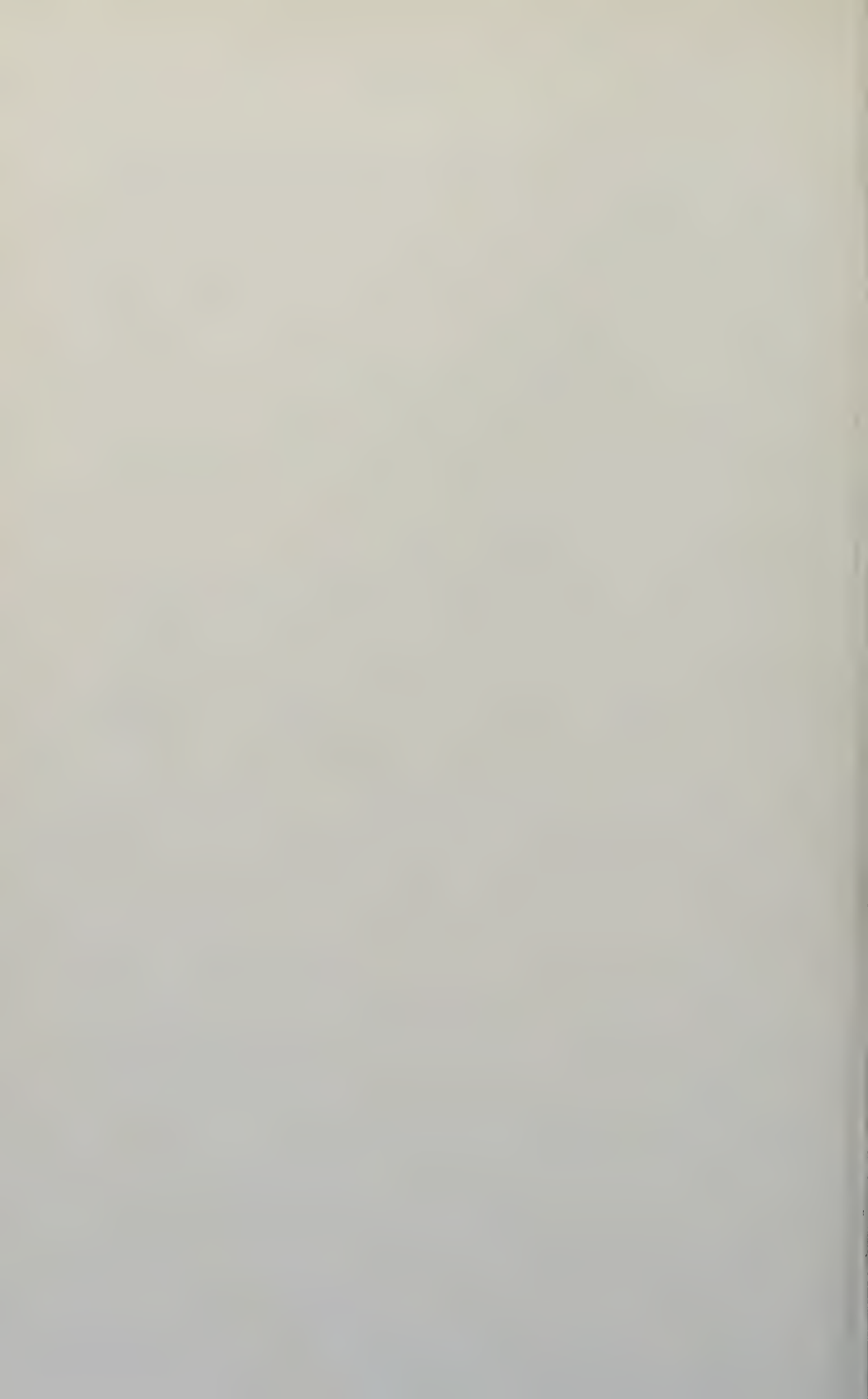
ne constatent aucune relation entre le rythme de ces décharges et le rythme de frisson qu'elles déclenchent. De plus, la fréquence optimale d'excitation des structures hypothalamiques commandant le frisson est de 50 c/sec., donc bien différente de celle du frisson lui-même. Enfin les fréquences du frisson dans différents muscles, bien que voisines, diffèrent cependant assez pour qu'on puisse exclure un "pace-maker" unique.

En ce qui concerne le tremblement de repos pathologique, SPIEGEL et WYCIS (1954), BRAZIER et Coll. (1960) n'ont pu observer aucune relation entre l'électrogramme par macroélectrodes du globus pallidus et l'E.M.G. des muscles présentant le tremblement. Par contre, GYBELS (1963), CORDEAU (1961) observent des décharges unitaires du cortex moteur et du noyau lenticulaire synchrones du tremblement mais sans enregistrement de l'E.M.G., et SPIEGEL (1964) fait remarquer que des influx afférents des muscles en action présentant une activité rythmique peuvent influencer ces décharges rythmées observées dans ces noyaux centraux. Le "pace-maker" trémorigénique qu'invoquent certains auteurs, aussi bien pour expliquer le tremblement pathologique que le tremblement expérimental ou trémorinique WARD (1958) est en général localisé dans la formation réticulée mésencéphalique. A cette conception d'un "pace-maker" WACHS et BOSHERS (1961) opposent celle d'un mécanisme "initiateur" du tremblement.

Quelque soit la modalité d'action de l'influence centrale sur le rythme, à l'heure actuelle il n'est pas possible de concevoir même à l'étage mésencéphalique, un mécanisme unique responsable des différentes activités rythmées de la musculature.

La commande des activités rythmiques de la musculature ne peut pas être réduite à un mécanisme simple et unique. En plus de l'appareil muscle-boucle réflexe, doit exister un système de commande, lui-même complexe et comportant plusieurs composantes. Cette complexité peut être affirmée déjà pour une même activité comme le frisson thermique dont le développement complet exige l'intégrité à la fois des cordons antérieurs et des cordons latéraux de la moelle; une composante assurant les caractéristiques de rythme, l'autre contrôlant la puissance et l'efficacité thermogénétique.

Chez le chien, le tremblement par trémorine implique semble-t-il au niveau de la moelle le même dispositif de commande. On ne peut par contre, chez d'autres espèces animales et chez l'homme, réduire à un simple et même schéma le système commandant le frisson thermique et les divers tremblements au niveau de la moelle, en raison des caractères distincts irréductibles que présentent ces différentes activités rythmiques.



CONCLUSIONS

Chez le chien éveillé l'injection intra-veineuse de Trémorine à la dose de 5 à 10 mg/kg produit un tremblement dont la fréquence (10 à 15 c/sec.) est semblable à celle du frisson thermique.

Chez le même animal, la section des cordons antérieurs de la moelle supprime toute possibilité de tremblement par Trémorine aussi bien que de frisson thermique dans les territoires situés au-dessous de la section.

Cependant le frisson thermique de même que le tremblement par Trémorine qui subsistent après section des cordons latéraux, présentent une ampleur et une efficacité thermogénétique diminuées.

Ainsi les voies de commandes médullaires contrôlant ces deux activités sont très superposables et sans doute identiques. Elles comportent certainement une composante passant par les cordons antérieurs de la moelle et probablement une autre composante empruntant les cordons latéraux et conférant à ces activités une ampleur normale.

Chez l'homme, le tremblement parkinsonien présente une fréquence beaucoup plus basse que le frisson thermique. L'exposition au froid des sujets présentant ce syndrome accroît le tremblement et le généralise sans que la fréquence de cette activité rejoigne celle du frisson.

Vu, Le Président de la Thèse

J. CHATONNET

Vu, pour Le Doyen

L'Assesseur

L. REVOL

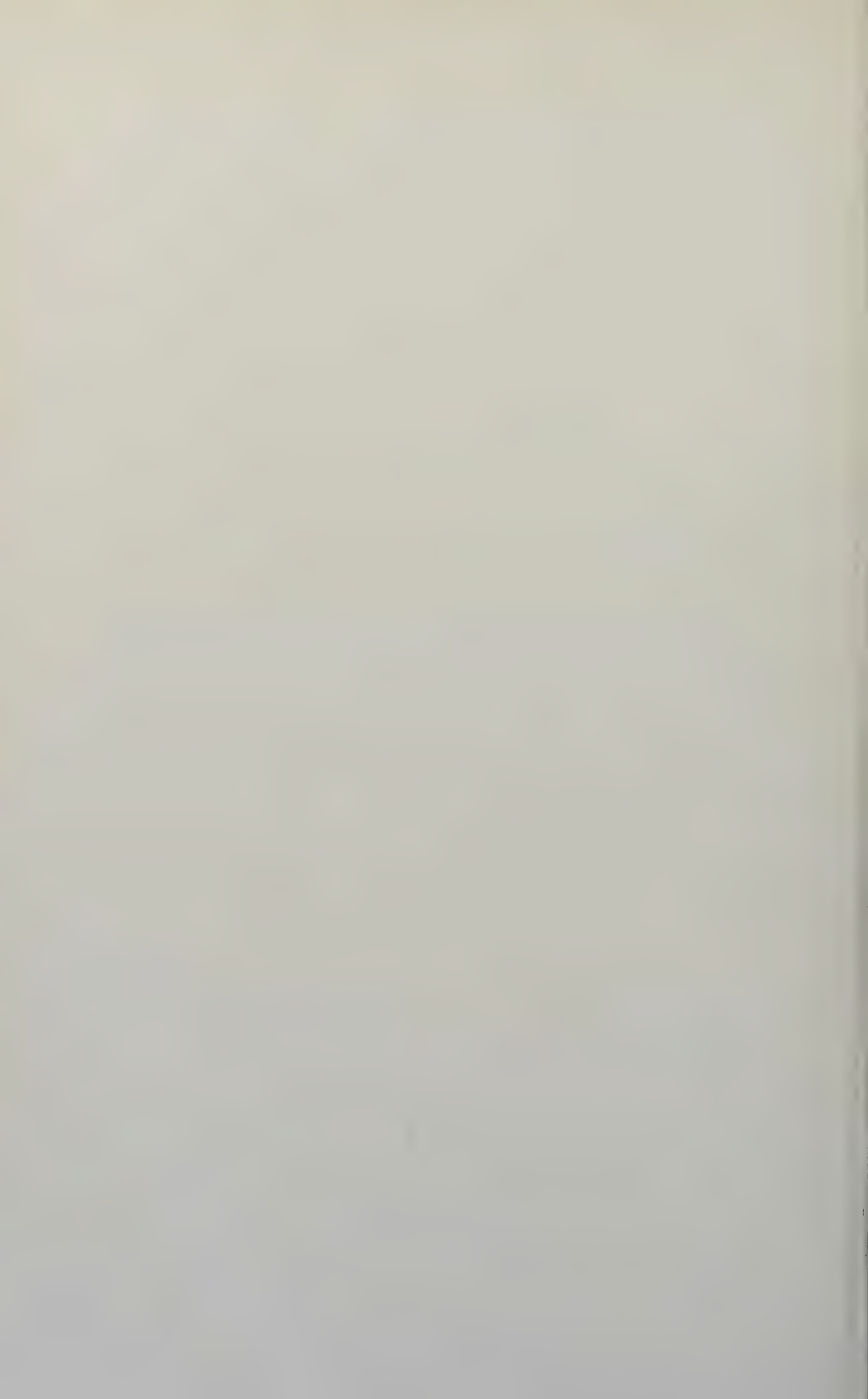
Vu et permis d'imprimer

LYON, le 2 Décembre 1965

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

P. LOUIS



BIBLIOGRAPHIE

Les chiffres suivant le nom du périodique indiquent successivement : l'année, le tome, la première et la dernière page de l'article.

Les chiffres entre parenthèses () à la fin de chaque référence renvoient aux pages dans lesquelles sont cités les articles en question.

- AKERT (K.), KESSELRING (F.). - Kaltezittern als Zentraler Reizeffekt.
Helv. Physiol. Acta., 1951, 9, 290-295. (22)
- ANDERSSON (B.). - Cold defense reactions elicited by electrical stimulation within the septal area of the brain in goats.
Acta Physiol. Scand., 1957, 41, 90-100. (22)
- ARING (C.D.). - Shivering and the cerebral cortex.
Am. J. Physiol., 1935, 113, 3. (18-24)
- BARBOUR (H.G.). - Hypothalamic control of water movement in response to environmental temperatures.
Ass. Res. Nerv. and Ment. Dis., 1939, 20, 449. (21)
- BARD (P.). - Temperature regulation in chronically decorticate cats and dogs and in decerebrate cats.
In HERZFELD (C.M.) : Temperature : Its regulation in science and industry.
Reinhold Ed 1961 (21)
- BARD (P.), MACHT (M.B.). - The behaviour of chronically decerebrate cats. Neurological basis of behaviour.
Ciba Foundation Symposium, 1958, 55-75. (21)
- BAZET (H.C.), PENFIELD (W.G.). - A study of the Sherrington decerebrate animal in the chronic as well as the acute condition.
Brain, 1922, 45, 185-265. (21)
- BEATON (L.E.), LEININGER (C.R.). - Spinal distribution of thermoregulatory pathways in the monkey.
J. Neurophysiol., 1943, 6, 37-38. (19-58)
- BEER (A.G.). - Die Wirkung des Harmins bei Katzen mit intakten Nervensystem.
Arch. Exp. Path. Pharm., 1939, 193, 377-392, 393-407. (24-28)
- BINET (L.). - Recherches sur le tremblement.
Thèse Med. 1918. Paris. (24)
- BIRZIS (L.), HEMINGWAY (A.). - Descending brain stem connections controlling shivering in cat.
J. Neurophysiol., 1956, 19, 37-43. (18-19-58)
- BIRZIS (L.), HEMINGWAY (A.). - Shivering as a result of brain stimulation.
J. Neurophysiol., 1957a, 20, 91-99. (18-58-67)
- BIRZIS (L.), HEMINGWAY (A.). - Efferent brain discharge during shivering.
J. Neurophysiol., 1957b, 20, 156-166. (18-58-67)
- BRAZIER (M.A.B.), KJELLBERG (P.N.), SWEET (W.H.), BARLOW (J.S.). - " Electrographic recording and correlation analysis from deep structures within the human brain " in : RAMEY E.R. and O'DOHERTY D.S. : Electrical studies on the unanesthetized brain (Symposium Georgetown Univ, Washington, June 1957)
Paul B. HOEBER, New-York, 1960, p.311-333. (68)
- BUCY (P.C.). - Cortical extirpation in treatment for involuntary movements.
Research. Publ. Assoc. Research. Nervous Mental Diseases., 1942, 21, 505-551. (26)
- BURTON (A.C.), BRONK (D.W.). - The motor mechanism of shivering and of the thermal muscular tone.
Am. J. Physiol., 1937, 119, 284. (15)

- KAWAMURA (Y.), KISHI-KINICHI. - Tremor and its mechanism. II : An analysis of some factors having an effect of tremor.
J. Physiol., (Japan), 1956, 18, 131. (16-17)
- KAWAMURA (Y.), KISHI-KINICHI. - Tremor and its mechanism. Electro-myographie analysis of tremor in unanesthetized dog.
J. Physiol., (Japan), 1955, 17, 352-359. (16-17-66)
- KELLER (A.D.). - Descending nerve fibers subserving heat maintenance function coursing with the rubrospinal tracts through the pons.
Am. J. Physiol., 1948, 154, 82-86. (18-21)
- KELLER (A.D.), BATSEL (H.). - The ambulatory semi-poikilothermic dog (poikilothermic against cold). Army. Med. Research Lab. Rept., 84-6-6-12-028, June 10, 1952. (21)
- KELLER (A.D.), HARE (W.H.). - Heat regulation in medullary and mid-brain preparations.
Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 1942, 29, 1967-1968. (21)
- KONIG (F.H.). - Blut temperatur und Wärmeregulation.
Pflügers Arch., 1943, 246, 693-708. (57)
- LEVY (F.). - Recherches expérimentales sur la commande du frisson thermique chez le chien, voies et centres nerveux au niveau de la moelle épinière.
Thèse Med., Lyon, 1963. (13-16-17-18-19-58)
- LEVY (J.), MICHEL-BER (E.). - " De l'antagonisme vis-à-vis de différents effets de la trémorine chez la souris " in : 2^e International Pharmacological Meeting, 1963, " Biochemical and Neurophysiological Correlation of Centrally acting drugs ".
H. Raskova (Edit.), Pergamon Press, 1964, 2, p.109-114. (35)
- LINDQVIST (T.). - Finger tremor and alpha waves of the electroencephalogram.
Acta. Med. Scand., 1941, 108, 580-585. (28)
- LIPPOLD (O.C.J.), REDFEARN (J.W.), VUCCO (J.). - The frequency spectrum of the muscular activity of shivering in the anesthetized cat.
J. Physiol., 1959, 140, 49 P. (18-19-66)
- LLOYD (D.P.C.). - Activity in the neurons of the bulbospinal correlation system.
J. Neurophysiol., 1941, 4, 115-134. (26-64)
- MAGNE (H.). - Recherches sur le mécanisme du frisson thermique et ses relations avec la fonction respiratoire.
J. Physiol. et Pathol. Gen., 1919-1920, 18, 527-533. (20)
- MAGOUN (W.W.). - Caudal and cephalic influence of the brain stem reticular formation.
Physiol. Rev., 1950, 30, 459-473. (23-26-63)
- MARKOVIC (L.), GIAJA (J.). - L'harmine, la thermorégulation et la léthargie hypoxique.
J. Physiol., Paris, 1951, 43, 69-73. (65)
- MARSHALL (N.B.), WALSH (G.). - Physiological tremor.
J. Neurol & Neurosurgery Psychiat., 1956, 19, 266-267. (26-66)
- MORITA (M.). - Pharmacology of E.M.G. (in Japanese). Recent Advances of Basic Medicine (pharmacology)
Tokyo : Ishiyaku-Syuppan, 1956 (25-66)
- NASH (J.B.), EMERSON (G.A.). - Studies of the mode of action of Tremorine.
Fed. Proceed., 1959, 18, 428. (25-66)
- PERKINS (J.F.). - The role of the proprioceptors in shivering.
Am. J. Physiol., 1945, 145, 264-271. (17-19-63-66)
- PINKSTON (J.O.), BARD (P.), Mc RITCH (D.). - The response to changes in environmental temperature after removal of portions of the forebrain.
Am. J. Physiol., 1934, 109, 515-531. (18-20-63)
- POIRIER (L.J.), SOURKES (T.L.). - Influence du locus Niger sur la concentration des catécholamines du striatum.
J. Physiol., Paris, 1964, 56 (3), 426-427. (27)
- RICHET (C.). - Le frisson comme appareil de la régulation thermique.
C.R. Soc. Biol., 1892, 4, 899. (13-15)
- RICHET (C.). - Le frisson comme appareil de la régulation thermique.
Arch. de Physiol., 1893, 5, 312-326. (14-15)
- ROHRACHER (H.). - Neue Untersuchungen über biologische Mikroschwingungen.
Anzeiger d. Phil.-hist. Klasse d. Ost. Akad. d. Wissensch., 1952, 9, 153-161. (24-25)

- BURTON (A.C.), EDHOLM (O.G.). - Man in Cold environment.
Arnold Ed., London, 1955, 150-152. (17)
- BYKOV (K.M.). - The central cortex and the internal organs.
W.H. Gantt Ed., New-York, Chemical Publishing Co, 1957. (20)
- CABANAC (M.). - Démonstration expérimentale de l'existence dans l'hypothalamus d'une sensibilité au froid. Son rôle dans la thermorégulation.
Thèse Med., Lyon, 1961. (57)
- CARMICHAEL (E.A.), FELDBERG (W.), FLEICHHAVER (K.). - A site of origin of the tremor produced by tubocurarine acting from the cerebral ventricle.
J. Physiol., London, 1964, 162, 539-554. (24-27)
- CHATONNET (J.), TANCHE (M.). - Sur l'existence dans la moelle de voies nerveuses distinctes pour la commande du frisson.
C.R.Acad. Sci., 1956, 243, 412-413. (19-58)
- CHATONNET (J.). - Sur l'origine de la chaleur libérée dans la régulation chimique de la température.
J. Physiol., Paris, 1959, 51, 319-378. (59-64)
- CHATONNET (J.), TANCHE (M.), LEVY (F.). - Sur la possibilité d'une activité autonome des segments lombo-sacrés de la moelle dans la commande du frisson thermique.
C.R. Soc. Biol., 1961, 156, 870-872. (17-66)
- CHO (A.K.), FAIRHURST (A.S.), HASLETT (W.L.), JENDEN (D.J.). - "The metabolism of Tremorine" in : 2° International Pharmacological Meeting, 1963, "Biochemical and neurophysiological correlation of centrally acting drugs".
H. Raskova (Edit.), Pergamon Press, 1964, 2, 75-79 (36)
- CLARK (G.). - Temperature in chronic cervical cats.
Am. J. Physiol., 1940, 130, 412-422. (16)
- CLARK (G.), POWERS (M.), DARON (H.). - Spinal pathway for shivering.
The Physiologist., August 1965, N° 3, 8, 135. (19-58)
- CLARK (G.), MAGOUN (H.W.) and RANSON (S.W.). - Temperature regulation in cats with thalamic lesions.
J. Neurophysiol., 1939, 2, 202-207. (16)
- COOPER (I.S.). - Results of 1000 consecutive basal ganglia operations for Parkinsonism.
Arch. Intern. Med. 1960, 52, 483-499. (65)
- CORDEAU (J.P.). - Microelectrode studies in monkeys with a postural tremor.
Rev. Canad. Biologie., 1961, 20, 147-157. (68)
- DENNY-BROWN (D.), GAYLOR (J.B.), UPRUS (V.). - Note on the nature of the motor discharge in shivering.
Brain, 1935, 58, 223. (13-15-17-20)
- DITCHBURN (R.W.), GINSBORG (B.L.). - On voluntary eye movements during fixation.
J. Physiol., 1953, 119, 1-17. (24)
- DUSSER DE BARENNE (J.S.). - Recherches expérimentales sur les fonctions du système nerveux central faites en particulier sur deux chats dont le néo-pallium avait été enlevé.
Arch. Neerl.Physiol., 1920, 4, 31. (21)
- DWORKIN (S.D.). - Observations on the control of shivering and heat regulation in the rabbit.
Am. J. Physiol., 1930, 93, 227. (21-63)
- EBBECKE (U.). - Schüttelfrost in Kälte, Fieber und Affekt.
Klin. Wschr., 1948, 26, 609-613. (14)
- EULER Von (C.), SODERBERG (U.). - Co-ordinated changes in temperature thresholds for thermoregulatory reflexes.
Acta Physiol. Scand., 1958, 42, 112-129. (64)
- EVERETT (G.M.). - "Pharmacological studies on Tremorine" in : 2° International Pharmacological Meeting 1963 "Biochemical and Neurophysiological Correlation of Centrally acting drugs"
H. Raskova (Edit.), Pergamon Press, 1964, 2, p.69-74. (36-66-67)
- FERRARI (W.), GESSA (G.L.). - "Failure of antiparkinson drugs to antagonize hypothermia in Tremorine treated rats" in : 2° International Pharmacological Meeting, 1963, "Biochemical and Neurophysiological Correlation of Centrally acting drugs".
H. Raskova (Edit.), Pergamon Press, 1964, 2, p. 105-107 (36)
- FREEMAN (W.J.). - "A critic of the doctrine of "centers" in temperature regulation" in : "Neural aspects of temperature regulation".
J.S. Hannon and E. Viereck (Edit.), Fairbanks Artic Aeromedical Laboratory, 1961. (21)

- FRONTERA (J.G.). - Some results obtained by electrical stimulation of the cortex of the island of Reil in the brain of the monkey (*Macacca Mulator*).
J. Comp. Neurol., 1956, 105, 365. (20)
- GLASER (E.M.), JONES (R.V.H.). - The initiation of shivering by cooled returning from the lower limbs.
J. Physiol., London, 1951, 114, 277-282. (13-20)
- GOLTZ (Fr.). - Über die Funktionen des Lenden markes des Hundes.
Arch. f. ges. Physiol., 1874, 8, 461-498. (17)
- GOLTZ (Fr.), EWALD. - Der Hund mit verkürzten Rückemark.
Pflüg. Arch., 1896, 63, 363-403. (17)
- GRANIT (R.), JOB (C.), KAADA (B.R.). - Activation of muscle spindles in pinna reflex.
Acta Physiol., Scand., 1952, 27, 161-168. (26)
- GRANIT (R.). - Neuromuscular interactions in postural tone of the cat's isometric soleus muscle.
J. Physiol., London, 1954, 143, 387-402. (67)
- GUIEU (J.D.). - Sur la contribution des hormones médullo-surrénales à la thermogénèse maximum de lutte contre le froid chez le chien.
Thèse Med., Lyon, 1961. (59-64)
- GYBELS (J.M.). - The neural mechanism of parkinson tremor.
Editions Arscia., Brussels, 1963. -(68)
- HEMINGWAY (A.). - Shivering.
Physiol. Rev., 1963, 43, 397-422. (13-17-18-19-20-22-58-63)
- HEMINGWAY (A.), FORGRAVE (P.), BIRZIS (L.). - Shivering suppression by hypothalamic stimulation.
J. Neurophysiol., 1954, 17, 375. (13-20)
- HEMINGWAY (A.), STUART (D.G.). - "Shivering in man and animals" in HERZFELD C.M.: Temperature: Its measurement and control in science and industry.
Reinhold Ed., New-York, 1963, 3, 407-427. (18-20-63)
- HERMANN (H.). - La vie sans moelle épinière.
Biologie Médicale., 1936, 26, 252-325. (49)
- HERMANN (H.), MORIN (G.). - Sur l'origine du frisson thermique central; relation de quelques expériences exécutées sur le chien spinal.
Arch. Internat. Physiol., 1934, 38, 489. (16-17)
- HOEFER (A.) and PUTMAN (T.). - Action potentials of muscles in rigidity and tremor.
Arch. Neurol. Psych. 1940, 43, 704. (65)
- HUFSCHMIDT (H.J.). - Proprioceptive origin of parkinsonian tremor.
Nature., 1963, 200, 367-368. (25-66)
- HYNDMAN (O.R.), WOLKIN (J.). - Anterior chordotomy.
Arch. Neurol. and Psychiatrie., 1943, 50, 129-148. (19-58)
- ISENSCHMID (R.), SCHITZLER (W.). - Beitrag zur Lokalisation der Wärmeregulation vorstehenden Zentral-apparatus in Zwischenhirn.
Arch. Exptl. Pathol. Pharmacol., 1914, 76, 202-223. (21)
- JASPER (H.H.), ANDREWS (H.L.). - Brain potential and voluntary muscle activity in man.
J. Neurophysiol., 1938, 1, 87-100. -(24-28)
- JENKER (F.L.), WARD (A.A.). - Bulbar reticular formation and tremor.
A.M.A. Arch. Neurol. et Psychiat., 1953, 70, 489-502. (23-24-27)
- JUNG (R.), DOUPE (J.), CARMICHAEL (E.A.). - Shivering: a clinical study of the influence of sensation.
Brain, 1937, 60, 28-38. (21-25)
- JUNG (R.), HASSLER (R.). - The extrapyramidal motor system.
Handbook of Physiology, Neurophysiology, 2, 863-927, William and Wilkins Co, Baltimore, 1960. (26)
- KAADA (B.R.). - Somato-motor, autonomic and electrocorticographic response to electrical stimulation of "rhinocephalic" and other structures in primates, cat and dog.
Acta Physiol. Scand., 1951, 23 (Suppl. 83), 105. (20)
- KAEBLER (W.). - Tremor at rest from tegmental lesions in the cat.
J. Neuropathol. Exp. Neurol., 1963, 22, 695-701. (27)
- KAWAMURA (Y.). - "Neuromuscular organisation of shivering" in: Neural aspects of temperature regulation.
J.S. Hannon and E. Viereck (Edit.), Fairbanks Artic Aeromedical Laboratory, 1961. (17-65)

- SABURO-HARA. - Pharmacology of the muscular tremor.
J. Pharmac., 1954, 110, (28)
- SCHOEN (J.H.R.). - " Comparative aspects of the descending fibre systems in the spinal cord " in :
Organization of the spinal cord (Progress in Brain Research).
J.C. ECCLES and J.P. SCHADE (Edit.), Elsevier, 1964, 11, 203-222. (58)
- SCHWAB (R.S.), COBB (S.). - Simultaneous electromyogram and E. E. G. in paralysis agitans.
J. Neurophysiol., 1939, 2, 36-41. (26-28)
- SHERRINGTON (C.S.). - Notes on temperature after spinal transections with some observations on shivering.
J. Physiol., London, 1924, 58, 405. (16-17)
- SHERRINGTON (C.S.), LASLETT (cité par Sherrington). -
J. Physiol., London, 1903, 29, 58. (16)
- SPIEGEL (E.A.). - " Physiology of the striopallidum in relation to extrapyramidal function and disorders " in 2° International Pharmacological Meeting, 1963, " Biochemical and Neurophysiological correlation of centrally acting drugs " .
H. Raskova (Edit.), Pergamon Press, 1964, 2, 3-34. (68)
- SPIEGEL (E.A.), WYCIS (H.T.). - Anotomy in paralysis agitans.
Conf. Neurol., 1952, 12, 245. Trans. Amer. Neurol. Assoc., 1953, 78, 178. Arch. Neurol. Psychiat., 1954, 71, 598-614. (68)
- STANLEY (D.), JONES (F.R.). - The physiology of tremor and nystagmus.
J. nervous mental Diseases., 1955, 122, 518-522. (28)
- STERN (P.). - " Contribution on the pathophysiology of intentional tremor " . in : 2° International Pharmacological Meeting, 1963 " Biochemical and neurophysiological correlation of centrally acting drugs " .
H. Raskova (Edit.) Pergamon Press, 1964, 2, 81-91. (67)
- STUART (D.G.). - " Role of the proencephalon in shivering " in : Neural aspects of temperature regulation.
J.S. Hannon and E. Viereck (Edit.), Fairbanks Artic Aeromedical Laboratory, 1961. (15-18-20-21)
- STUART (D.G.), FREEMAN (W.J.), HEMINGWAY (A.). - Effects of decerebration and decortication on shivering in the cat.
Neurology., 1962, 12, 99-107. (21-63)
- STUART (D.G.), GEORGE (R.), FREEMAN (W.J.), HEMINGWAY (A.), PRICE (W.M.). - Effects of anti and pseudo-parkinson drugs on shivering.
Exptl. Neurol., 1961, 4, 106-111. (62)
- STUART (D.G.), KAWAMURA (Y.), HEMINGWAY (A.). - Activation and suppression of shivering during septal and hypothalamic stimulation.
Exptl. Neurol., 1961, 4, 485-506. (22-67)
- STUART (D.G.), KAWAMURA (Y.), HEMINGWAY (A.), PRICE (W.M.). - Effects of septal and hypothalamic lesions on shivering.
Exptl. Neurol., 1962, 5, 335-347. (21)
- STUART (D.G.), ELDERED (E.), HEMINGWAY (A.), KAWAMURA (Y.). - " Neural regulation of the rythm of shivering " in : temperature, its measurement and control in science and industry.
Herzfeld (Edit.), Reinhold Publishing Co, New-York, 1963, 3, 545-547. (67)
- STUART (D.G.), PORTER (R.W.). - Proprioceptive contributions to shivering.
Fed. Proceed., 1964, 23, 567. (67)
- SUGANO (H.). - Studies on the Microvibration.
Kurume Med. J., 1957, 4, 97-113. (24)
- SUGANO (H.). - Central effects of minor tremor.
Jap. J. Physiol., 1963, 13, 492-499. (25-27)
- SUGANO (H.), INANAGA (K.). - Studies on minor tremor.
Jap. J. Physiol., 1960, 10, (3), 246-257. (24-25-27)
- TABARY (J.C.), TARDIEU (C.), TARDIEU (G.). - Le tremblement physiologique.
Revue Neurol., 1963, 109, 615-618. (24-25)
- TAYLOR (A.). - The significance of grouping of motor unit activity.
J. Physiol., London, 1962, 162, 259-269. (66)
- TANCHE (M.), CHATONNET (J.). - Importance des afférences segmentaires dans la production du frisson thermique.
J. Physiol., Paris, 1959, 51, 469-470. (17)

- TANCHE (M.), CHATONNET (J.), GUIEU (J.D.), COUDERC (P.). - Sur les voies médullaires nécessaires à la commande du frisson thermique.
C.R. Soc. Biol., 1960, 154, 993-994. (18)
- TASKER (R.D.), KERTESZ (A.). - The physiology of Tremorine. Induced Tremor.
J. of Neurosurgery., 1965, 22 (5), 449-457. (63-65-66)
- TAYLOR (A.). - The significance of grouping motor unit activity.
J. Physiol. (London) 1962, 24, 476-485. (67)
- TEN BRÜGGENCATE (H.G.), HENATSCH (H.D.), BOSSMANN (H.). - Reduction of dynamic sensitivity of primary muscle spindle endings in experimental tremor.
Experientia., 1964, 20, 554-558. (27)
- TEN BRÜGGENCATE (H.G.), HENATSCH (H.D.), BOSSMANN (H.). - Spinale motorische Systeme bei experimentellem Tremor durch Curare-Perfusion der Hirnventrikel.
Pflügers' Arch., 1964, 279, R.20. (27)
- TEN BRÜGGENCATE (H.G.), HENATSCH (H.D.), BOSSMANN (H.). - Tremor und spinal motorische α und γ Systeme der Katze bei Curare perfusion der Hirnventrikel.
Pflügers Arch. 1965 282, 102-118. (27-67)
- THAUER (R.). - Wärme regulativ und Fieberfähigkeit nach operativen Eingriffen am Nervensystem homeothermen Säugetiers.
Pflügers' Arch., 1935, 236, 102. (16)
- UPRUS (V.), GAYLOR (G.B.), CARMINCHAE (E.A.). - Shivering : a clinical study with special references to the afferent and efferent pathways.
Brain, 1935, 58, 220-232. (18-21-58)
- WACHS (H.), BOSHES (B.). - Tremor studies in normals and parkinsonism.
Neurology (Archiv of)., 1961, 4, N°1, 78/66-94/82. (68)
- WACHS (H.). - Studies of physiologic tremor in the dog.
Neurology (Minneapolis)., 1964, 14, 50-61. (24-66)
- WARD (A.A.), McCULLOCH (W.S.), MAGOUN (H.W.). - Production of an alternating tremor at rest in monkey.
J. Neurophysiol., 1948, 11, 317-330. (23-27-68)
- WYCIS (H.T.), SZEKELEY (E.G.), SPIEGEL (E.A.). - Tremor on stimulation of the midbrain tegmentum after degeneration of the brachium conjunctivum.
J. Neuropathol. Exptl. Neurol., 1957, 16, 79-84. (23-63-66)

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	13-14
 <u>Chapitre I - ETUDE DU FRISSON</u>	
- Définition	15-16
- Commande nerveuse du frisson	
. Fonctionnement autonome de la moelle	16-18
. Les voies médullaires du frisson	18-19
. Les centres nécessaires à la commande du frisson	19-22
 <u>Chapitre II - ETUDE DU TREMBLEMENT</u>	 23-28
 <u>Chapitre III - MATERIEL et TECHNIQUE</u>	
- Chez le chien	29-33
- Chez l'homme	33-34
 <u>Chapitre IV - EFFETS DE L'INJECTION DE TREMORINE</u> <u>CHEZ L'ANIMAL</u>	 35-37
 <u>Chapitre V - RESULTATS</u>	
- Etude du tremblement parkinsonien	39-41
- Rôle des cordons antérieurs de la moelle dans la commande du frisson thermique et du tremblement par trémorine ...	42-47
- Rôle des cordons latéraux de la moelle dans la commande du frisson thermique et du tremblement par trémorine ...	48-52
- Effets d'une hémisection de moelle dans la commande du frisson et du tremblement par trémorine	53
- Tableaux hors textes	55-56
 DISCUSSION	 57-69
 CONCLUSIONS	 71
 BIBLIOGRAPHIE	 73-78

Éditions F.O.T.
LYON
1965

